

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Gabrijela Dedić

PROCJENA RIZIKA ZA OPSTRUKCIJSKU APNEJU TIJEKOM SPAVANJA I
MENTALNO ZDRAVLJE

Diplomski rad

Akadska godina 2016./2017.

Mentor:

Doc. dr. sc. Ivana Kolčić

Split, srpanj 2017.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Gabrijela Dedić

**PROCJENA RIZIKA ZA OPSTRUKCIJSKU APNEJU TIJEKOM SPAVANJA I
MENTALNO ZDRAVLJE**

Diplomski rad

Akadska godina 2016./2017.

Mentor:

Doc. dr. sc. Ivana Kolčić

Split, srpanj 2017.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Opstrukijska apneja tijekom spavanja	2
1.1.1. Definicija i epidemiologija	3
1.1.2. Čimbenici rizika.....	4
1.1.3. Patofiziologija	5
1.1.4. Klinička slika	8
1.1.5. Dijagnoza	8
1.1.6. Liječenje.....	11
1.2. Mentalno zdravlje	12
1.2.1. Opći upitnik o zdravlju (<i>engl. General Health Questionnaire, GHQ</i>)	15
1.3. Povezanost OSA-e i mentalnog zdravlja	16
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	17
2.1. Cilj istraživanja.....	18
2.2. Hipoteza.....	18
3. MATERIJALI I METODE	19
3.1. Ispitanici	20
3.2. Postupci i metode.....	20
3.2.1. Upitnik o demografskim i socioekonomskim podacima te životnim navikama.....	21
3.2.2. Berlinski upitnik (<i>engl. The Berlin questionnaire - Obstructive Sleep Apnea</i>).....	22
3.2.3. Epworthova ljestvica pospanosti (<i>engl. Epworth Sleepiness Scale, ESS</i>)	23
3.2.4. Prosječno trajanje spavanja	23
3.2.5. Opći upitnik o zdravlju (<i>engl. General Health Questionnaire, GHQ</i>)	23
3.3. Statistička analiza	24
4. REZULTATI	25
5. RASPRAVA	36
6. ZAKLJUČCI	40
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	42
8. SAŽETAK.....	49
9. SUMMARY.....	52
10. ŽIVOTOPIS.....	55

Zahvaljujem se svojoj mentorici doc. dr. sc. Ivani Kolčić na velikodušnoj pomoći, posvećenom vremenu i stručnim savjetima prilikom pisanja ovog rada.

Posebno hvala mojoj obitelji na beskonačnom strpljenju, ljubavi i potpori tijekom svih godina studiranja.

1.1. Opstrukijska apneja tijekom spavanja

Poremećaj disanja tijekom spavanja je skupni naziv koji se rabi za različite sindrome s patološkim obrascima disanja tijekom spavanja (1). Na temelju Međunarodne klasifikacije poremećaja spavanja (ICSD) postoji nekoliko sindroma. Sindrom opstrukijske apneje tijekom spavanja (OSA), sindrom centralne apneje u spavanju (CSAS), sindrom centralne alveolarne hipoventilacije (CAHS), sindrom povećanih otpora gornjih dišnih putova (UARS), primarno hrkanje i drugi (2). Poremećaji disanja tijekom spavanja su česti i utječu na više od 20% populacije (3).

Poremećaji disanja u spavanju dovode do simptoma prekomjerne dnevne pospanosti, kao posljedica sve većeg otpora toku zraka u gornjim dišnim putovima. Na jednom kraju kontinuuma su gornji dišni putevi koji su uvijek prohodni u svim stadijima spavanja dok u drugom slučaju postoji opstrukcija dišnih putova i povećan otpor koji dovodi do značajnog pada zasićenosti kisikom, hemodinamičkih učinaka i isprekidanog spavanja. Između ta dva stanja može se javiti *primarno hrkanje* bez pokazatelja narušenog spavanja ili vidljive opstrukcije protoka zraka. Osim primarnog hrkanja postoji i *sindrom otpora gornjeg dišnog puta* kojeg karakterizira prisutnost hrkanja povezanog s isprekidanim spavanjem i prekomjernom dnevnom pospanošću (4).

Apneja tijekom spavanja poremećaj je disanja kojega karakterizira zastoj disanja tijekom spavanja, sniženje parcijalnog tlaka kisika u krvi te mikrobuđenje tijekom noći (1). Postoje tri vrste apneje: centralna, opstrukijska i mješovita. Centralna apneja nastaje kad prestane respiracijski rad dijafragme i interkostalnih mišića, čime se disanje nakratko prekida. Kod opstrukijske apneje nema protoka zraka, ali postoje dišni pokreti prsnog koša i abodmena. Mješovita apneja je kombinacija centralne i opstrukijske komponente. Dolazi do zatvaranja dišnog puta često u kombinaciji s izostankom dišnog napora (4). Prihvaćena definicija apneje u odraslih je prestanak disanja tijekom najmanje 10 sekundi, uz desaturaciju od 3% i više, a u djece se definira kao pauza disanja koja traje duže od dva prethodna respiracijska ciklusa. Definicija hipopneje je djelomični prestanak protoka zraka koji traje najmanje 10 sekundi uz desaturaciju od 3% i više (4).

1.1.1. Definicija i epidemiologija

Opstrukcijska apneja tijekom spavanja (*engl. Obstructive Sleep Apnea, OSA*) je poremećaj, kojeg karakteriziraju ponavljajući prekidi disanja tijekom spavanja zbog potpunog ili djelomičnog kolapsa gornjih dišnih puteva, što dovodi do povećane učestalosti apneja i hipopneja. Prekid disanja dovodi do štetnih promjena poput smanjene saturacije oksihemoglobina, promjene krvnog tlaka i srčanog ritma, povećanja simpatičke aktivnosti, kortikalne aktivnosti i fragmentacije spavanja (5). Osim poremećene respiracijske funkcije i smanjene kvalitete spavanja opstrukcijska apneja tijekom spavanja dovodi do dnevne nedjelotvornosti bolesnika te konačno, disfunkcije organa (6). OSA je čest i često neprepoznat medicinski problem koji je povezan s brojnim kroničnim bolestima i stanjima, pri čemu OSA utječe na nastanak i na razvoj već postojećih kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti te time pridonosi ukupnom povećanju morbiditeta i mortaliteta (7).

OSA je prvi put opisana 1965. godine i od tada je interes za istraživanje i razumijevanje uzroka i posljedica OSA-e velik (3). Istraživanja velikih populacijskih studija u različitim zemljama tijekom posljednja tri desetljeća pridonijela su boljem razumijevanju ovog poremećaja (5). U većini studija, OSA se klasificirala na temelju učestalosti apneja i hipopneja indeksa (AHI-indeks), koji se određuje na temelju polisomnografije (cijelonoćno snimanje spavanja, disanja i srčane akcije). Na temelju AHI-indeksa OSA se dijeli na blagu, umjerenu i tešku. Studije su pokazale je OSA česta u odraslih te da prosječno 1 od 5 odraslih ima blagu, a 1 od 15 odraslih osoba ima umjereno do tešku OSA-u (5). Prema nekim izvorima u SAD-u čak više od 85% bolesnika s tom bolesti ne znaju za nju, a u Hrvatskoj bi taj postotak mogao biti još veći (8).

Opstrukcijska apneja tijekom spavanja javlja se tijekom cijelog životnog vijeka, od novorođenčadi do starije dobi, pri čemu se učestalost povećava s godinama (3). Tako je prevalencije 2-3 puta veća u starijih osoba (>65 godina), u odnosu na mlađu populaciju (30-64). Međutim ovo povećavanje učestalosti doseže plato nakon 65 godina (9, 10). *Wisconsin kohortna studija*, populacijska studija o prevalenciji OSA-e, prema minimalnim dijagnostičkim kriterijima (AHI-indeks veći ili jednak od 5 i prekomjerna dnevna pospanost) pokazala je da je OSA ozbiljan javno-zdravstveni problem, koji je prisutan u približno 4% muškaraca i 2% žena u dobi od 30 do 60 godina (11).

1.1.2. Čimbenici rizika

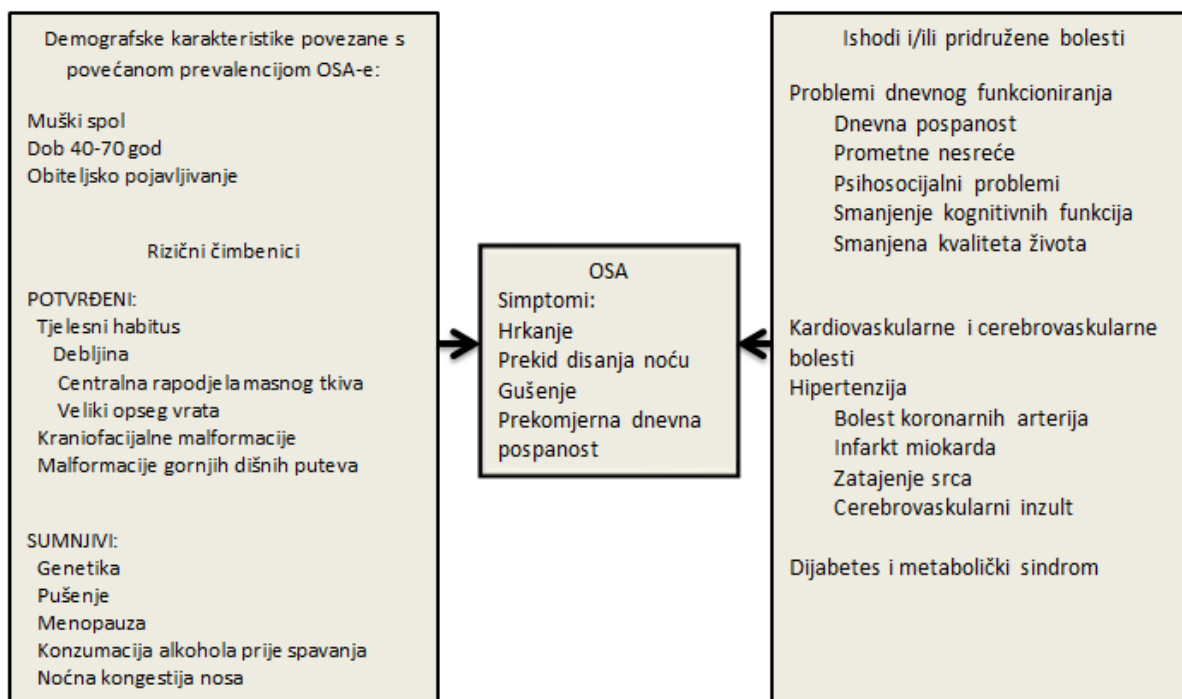
Prekomjerna debljina i muški spol najvažniji su čimbenici rizika (12). Primijećeno je povećanje prevalencije OSA-e s povećanjem indeksa tjelesne mase, opsegom vrata, opsegom struka i kukova (Slika 1). Odsutnost debljine ne isključuje dijagnozu, jer je OSA prisutna i u ljudi normalne tjelesne mase (5).

Abnormalnosti gornjih dišnih putova, koštanog i mekog tkiva, uključujući dismorfije povezane sa veličinom i položajem mandibule i maksile, sužene nosne šupljine i tonzilarna hipertrofija, imaju važnu ulogu u nastanku opstruktivske apneje. Povećane tonzile i adenoidne tijekom djetinjstva mogu dovesti do poremećaja razvoja donjeg dijela lica i čeljusti (facies adenoida) te tako povećati rizik za nastanak OSA-e (13).

Smatra se da genetski čimbenici imaju važnu ulogu u razvoju OSA-e. Istraživanja su pokazala da je OSA češća u nekim obiteljima s genetskim i kromosomskim abnormalnostima kao što su Down sindrom (makroglosija) i Treacher-Collins sindrom (14).

Pušenje također predstavlja jedan od čimbenika rizika. Uloga pušenja u OSA-i zasniva se na upali dišnih putova i pridruženim bolestima respiracijskog, te utjecaju nikotina na stabilnost spavanja. Prema *Wisconsin kohortnoj studiji*, pušači su imali 3 puta veću vjerojatnost za OSA-u, nego bivši pušači ili osobe koje nisu nikad pušile (5).

Hormonalne razlike se smatraju jednim od uzroka različite prevalencije OSA-e između spolova. Nekoliko epidemioloških studija proučavalo je utjecaj hormonskih promjena na OSA-u te je dokazan najveći utjecaj menopauze (5).



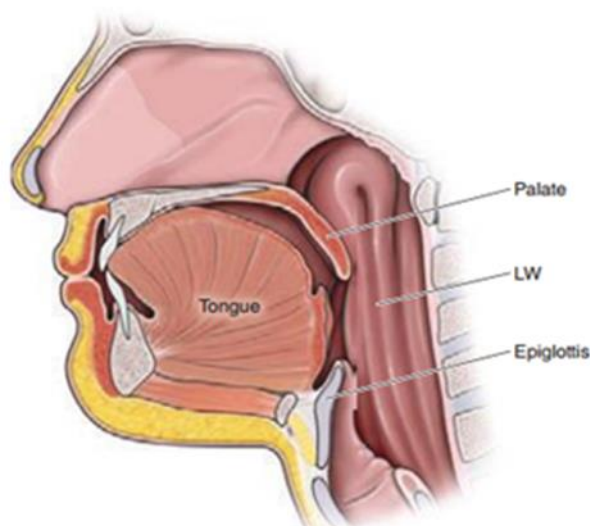
Slika 1. Rizični čimbenici, simptomi, ishodi i pridružene bolesti u bolesnika s OSA-om (5)

1.1.3. Patofiziologija

Prohodnost dišnog puta održavaju dvije suprotne sile, negativan intraluminalni tlak i aktivnost miškulature u gornjim dišnim putovima. Ždrijelo je složena struktura i ima nekoliko funkcija govor, gutanje i disanje. Do suženja ili zatvaranja dišnog puta može doći na različitim mjestima nazofarinksa, orofarinksa i hipofarinksa (15). Disfunkcija gornjih dišnih putova i specifična mjesta suženja pod utjecajem su neuromišićnog tonusa, sinkronih pokreta mišića i stadija spavanja (16).

Ždrijelo nema hrskavicu i njegova prohodnost ovisi o utjecaju tonusa mišića. Kolaps dišnih putova može se desiti na razini mekog nepca (najčešće), baze jezika, lateralnih strana zidova ždrijela i/ili epiglotisa (Slika 2). Mišići ždrijela stalno su aktivni tijekom budnosti, no neuromišićni stimulans se smanjuje s početkom spavanja. Smanjenje neuromišićne aktivnosti dovest će do gubitka tonusa mišića i suženja dišnog puta u bolesnika koji imaju dišne putove sklone kolapsu. Epizoda kolapsa završava kad hipoksija i hiperkapnija stimulira respiracijski refleks, aktivira simpatički tonus i neuromišićnu aktivnost koja otvara dišni put i prekida hipoksičnu epizodu (12). Ovi događaji su uglavnom najistaknutiji tijekom REM-stadija

spavanja koju karakterizira smanjena mišićna aktivnost gornjih dišnih putova (16) i u teškim slučajevima OSA-e mogu se pojaviti više od 100 puta na sat i obično svaki događaj traje 20-40 sekunda (17).



Slika 2. Najčešća mjesta zatvaranja dišnog puta (12, str. 1723.)

Hipoksemija, hiperkapnija i stvaranje negativnog intratorakalnog tlaka javlja se sa svakim kolapsom dišnog puta. Pri tome dolazi do povećanja opterećenja lijevog i desnog ventrikula i smanjenja popustljivosti lijevog ventrikula uz povećanje plućnog arterijskog tlaka i povećanje potreba miokarda za kisikom (18). Buđenje koje se javlja na kraju opstruktivnog događaja povezano je sa fragmentacijom spavanja i aktivacijom simpatikusa, koji dovodi do periferne vazokonstrikcije, povećanja sistoličkog i dijastoličkog tlaka i srčanog ritma. Primijećeno je i smanjenje protoka krvi kroz mozak i pad oksigenacije. Učestala aktivacija autonomnog živčanog sustava može biti povezana sa supraventrikularnim i ventrikularnim ektopijama te atrioventrikularnim i sinus-atrijskim blokom (18).

Pacijenti sa opstruktivskom apnejom imaju povećan rizik hipertenzije, noćnih disaritmija, plućne hipertenzije, zatajenja desnog i lijevog ventrikula i infarkta miokarda (16). U zdrave osobe spavanje je povezano sa smanjenjem simpatičkog tonusa i posljedičnim smanjenjem arterijskog tlaka i srčane frekvencije (19). U bolesnika se na kraju opstruktivske apneje stalno povećava arterijski tlak (20). Smanjenje arterijskog tlaka tijekom spavanja poznato je kao *dipping* (prema *engl.*), dok je izostanak tog fenomena u bolesnika s OSA-om

nondipping (21). Intermitentna hipoksija, stimulacija kemoreceptora, simpatička aktivacija i aktivacija renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava mogući su mehanizmi nastanka hipertenzije u bolesnika s OSA-om (22). Iako je nepoznat način na koji se pojačava simpatička aktivnost, moguća je veza s povećanom razinom cirkulirajućih kateholamina ili pojačana kemoreceptorna osjetljivost (23). OSA i hipertenzija su razmjerno česte i obično se zajedno pojavljuju u bolesnika, pri čemu 50% bolesnika s OSA-om ima arterijsku hipertenziju, a 30% hipertoničara ima, uglavnom neprepoznatu OSA-u (24).

Poremećaji ritma kao što su atrijske i ventrikulske ekstrasistole, nepostojana ventrikulska tahikardija, sinusni zastoj i drugi stupanj atrioventrikularnog bloka zabilježene su u 30-50% bolesnika s OSA-om i povećavaju se sa brojem epizoda apneje i težinom pridružene hipoksemije (25). Mehanizam nastanka zatajivanja srca u bolesnika s OSA-om vezan je uz povećanje arterijskog tlaka koji, neliječen, slabi sistoličku funkciju. Pretpostavlja se da noćna hipoksija, više od dnevne, uzrokuje hipertrofiju klijetki, a uz to slabi i ventrikulsku relaksaciju (dijastoličku funkciju) (22). Zatajivanju srca doprinosi i prekomjerna simpatička stimulacija, ali i povećana razina plazmatskih citokina, endotelina i čimbenika nekroze (26). Endotelna disfunkcija i sustavno upalno stanje u bolesnika s OSA-om uzrokuje strukturne arterijske promjene. Hipoksija, acidoza, hipertenzija i simpatička stimulacija s posljedičnom vazokonstrikcijom, potencijalni su okidači miokardijalne ishemije (27).

Pospanost, umor, iritabilnost i promjene osobnosti pripisuju se noćnoj desaturaciji, a fragmentacija spavanja dovodi do kronične nenaspavanosti. Kronični umor i dnevna pospanost povećavaju rizik prometnih nesreća. Učestalost nesreća u pacijenata sa OSA-om je 7 puta veća nego u općoj populaciji (16). Istraživanja pokazuju da je OSA često udružena s kroničnim bolestima, a najviše se ističu šećerna bolest, astma, depresija i gastroezofagealni refluks. Pregledni članci spominju važnost OSA-e i u svakodnevnoj endokrinološkoj praksi. Endokrinološki i metabolički poremećaji, poput pretilosti, akromegalije, hipotireodizma mogu biti združeni s OSA-om, tako da liječenje endokrinološkog poremećaja može doprinijeti liječenju OSA-e (28).

1.1.4. Klinička slika

Simptome opstruktivske apneje tijekom spavanja najprije primijeti bračni partner ili drugi članovi obitelji bolesnika. Bolesnici obično hrču, često tako glasno da narušavaju spavanje drugih osoba u istom domaćinstvu. Hrkanje je najčešći simptom, ali odsutnost hrkanja ne isključuje dijagnozu OSA-e jer se kolaps ždrijelne muskulature može pojaviti i bez vibracije mekog tkiva (12). Oni koji spavaju s bolesnikom često primjećuju da bolesnici imaju razdoblja postepenog pogoršanja hrkanja nakon kojih slijedi tiha pauza, prestanak disanja. Nakon toga javlja se glasni udisaj kroz usta ili nos. Bolesnik s opstruktivskom apnejom obično nije svjestan svojih teškoća disanja ili pojačanih tjelesnih pokreta (4). Simptomi apneje tijekom spavanja, osim hrkanja, uključuju abnormalnu motoričku aktivnost, poremećeno noćno spavanje, noćne more, nemir, osjećaj gušenja, žgaravicu, noćno mokrenje i jako znojenje. Ujutro nakon buđenja pacijenti se obično osjećaju umorno, dezorijentirano i iscrpljeno (12).

Dnevni simptomi su posljedica poremećenog spavanja, a čine ih jutarnja glavobolja, suha usta, pretjerana pospanost, manjak koncentracije, promjene u ponašanju, seksualna disfunkcija (6). Jutarnja generalizirana glavobolja je česta i traje 1 do 2 sata nakon buđenja. Najčešći dnevni simptom je pretjerana pospanost, a najbolje se primjećuje u opuštajućim situacijama kao što je čitanje ili gledanje televizije kada osoba lako utone u san (12, 29).

Psihijatrijski poremećaji, uključujući depresiju i slabljenje pamćenja također mogu biti simptomi apneje u spavanju, a u djece se mogu manifestirati kroz smanjenje školskog učinka (4). OSA je povezana sa smanjenom kvalitetom života, značajnim funkcionalnim oštećenjem i povećanim rizikom od prometnih nezgoda (30). Povišen krvni tlak ima oko 50% odraslih osoba s opstruktivskom apnejom, a 70% osoba ima povećanu tjelesnu masu za najmanje 20% (4).

1.1.5. Dijagnoza

Detaljnim i kritičkim uvidom u noćne i dnevne simptome i znakove te metodama probira poput upitnika pospanosti započinje postavljanje dijagnoze OSA-e (6). U nedavno objavljenom preglednom članku Abrishami i suradnika naglašena je važnost primjene

jednostavnih i brzih upitnika s pomoću kojih se može vršiti probir rizičnih osoba za OSA-u, kako u općoj populaciji, tako i tijekom rutinskih kliničkih pregleda (31). Najčešći upitnici koji se koriste su Epworthova ljestvica pospanosti, Berlinski upitnik, a u novije vrijeme STOP BANG upitnik (6).

Sumnja na OSA-u postavlja se u osoba koje su pretile, hipertenzivne, hrču i imaju prekomjernu dnevnu pospanost. U primarnoj praksi, pacijenti s visokim rizikom za OSA-u su oni koji imaju dva od navedenih kriterija (32). Kombinacija kliničkih varijabli kao što su opseg vrata, indeks tjelesne mase, podatak o poteškoćama disanja tijekom spavanja, hrkanje i hipertenzija, koriste se za procjenu koji će pacijenti imati povećan rizik za OSA-u. Osjetljivost ovakvog pristupa može biti visoka (78% do 95%), ali specifičnost je niska (41% do 63%) (33).

Zlatni standard za postavljanje dijagnoze OSA-e je cijelonoćna polisomnografija (PSG). Polisomnografija se vrši u specijaliziranom laboratoriju, gdje se kontinuirano digitalno putem računala snimaju i kvantificiraju različite fiziološke varijable: električna moždana aktivnost (elektroencefalogram, EEG), pokreti očiju (elektrookulogram desnog i lijevog oka, EOG), mišićna aktivnost submentalnih mišića i udova (elektromiogram, EMG), protok zraka, pulsna oksimetrija, hrkanje, položaj tijela tijekom spavanja i pomaci nogu (6). Polisomnografija bilježi učestalost apneja i hipopneja (AHI-indeks) te analizira trajanje spavanja i stadije spavanja (34). Prosječan broj apneja i hipopneja u jednom satu spavanja izražava se pomoću apneja-hipopneja indeksa (AHI-indeks). Ako je $AHI > 5$ uz prisutne subjektivne simptome, ukazuje na postojanje OSA-e (32). Na temelju AHI indeksa OSA se dijeli na tri stupnja, blagu (AHI 5-14), umjerenu (AHI 15-29) i tešku ($AHI > 30$) (13).

1.1.5.1. Berlinski upitnik

Berlinski upitnik nastao je na Konferenciji o spavanju u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u travnju 1996, koja je uključivala 120 američkih i njemačkih liječnika primarne i plućne zdravstvene zaštite (35). Prema dogovoru, pitanja su odabrana tako da opisuju i prepoznaju poznate čimbenike rizika za OSA-u, a to su hrkanje, dnevna pospanost, umor, te prisutnost debljine ili hipertenzije (36). Upitnik se sastoji od 10 pitanja. Bolesnici ispunjavaju podatke o dobi, tjelesnoj masi, spolu, opsegu vrata i etničkom porijeklu. Pretilost se procjenjuje na temelju podataka dobivenih od bolesnika o tjelesnoj visini i masi. Simptomi su svrstani u tri

skupine. Na temelju simptoma bolesnici se svrstavaju u rizične skupine (36). Visoko rizičnu skupinu čine bolesnici koji imaju dvije ili više skupina simptoma. Oni koji imaju samo simptome jedne skupine svrstani su u skupinu niskog rizika. Prvu skupinu visokog rizika čine osobe koje imaju probleme (više od 3 ili 4 puta tjedno) u dva ili više pitanja o hrkanju. Druga skupina su osobe koje imaju stalnu pospanost tijekom dana i/ili tijekom vožnje (više od 3 ili 4 puta na tjedan). Treća skupina su osobe sa arterijskom hipertenzijom u anamnezi ili indeksom tjelesne mase (ITM) $>30\text{kg/m}^2$ (36).

Na temelju istraživanja iz 2017. koje su proveli Mardas i suradnici o koristi Berlinskog upitnika u pacijenata sa visokim rizikom za OSA-u, zaključeno je da je Berlinski upitnik osjetljiv dijagnostički test koji se treba koristiti u kliničkoj praksi, u kojoj korist visoke osjetljivosti nadmašuje nedostatak niske specifičnosti (37).

1.1.5.2. Epworthova ljestvica pospanosti (*Epworth Sleepiness Scale, ESS*)

Epworthovu ljestvicu pospanosti osmislio je Jonns 1991. godine u Melbournu i od tada se često koristi u kliničkoj praksi i znanstvenim istraživanjima (38). Koristi se kod pacijenata sa opstruktivskom apnejom tijekom spavanja (39), kod nesanice (40), prekomjerne pospanosti i različitih poremećaja spavanja (41, 42), uključujući narkolepsiju (43) i neurološke poremećaje (41).

Ovaj upitnik omogućuje subjektivno mjerenje pospanosti u svakodnevnim situacijama, a karakterizira ga jednostavnost, dobra pouzdanost i unutarnja dosljednost (44). Može se koristiti i za subjektivno mjerenje učinka terapije. Upitnik se sastoji od 8 pitanja kojim ispitanici subjektivno procjenjuju vjerojatnost usnivanja (drijemanja, kunjanja) u osam uobičajenih životnih situacija (45). Odgovori se ocjenjuju na skali od 0 do 3, 0-nikakva, 1-mala, 2-umjerena, 3-velika vjerojatnost (38). Odgovori se zbrajaju pojedinačno i zbroj može biti od 0 do 24. Krajnji rezultat razlikuje one koji nemaju prekomjernu dnevnu pospanost od onih koji imaju umjerenu i tešku prekomjernu dnevnu pospanost, pri čemu zbroj veći od 10 upućuje na prekomjernu dnevnu pospanost (38, 45).

1.1.6. Liječenje

Dva su osnovna načina liječenje OSA-e, konzervativno i kirurško. Konzervativan način liječenja uključuje higijensko-dijetetske mjere koje će smanjiti rizične čimbenike i pridružene bolesti. Kliničari trebaju ispitati ponašanje i način života pacijenata s OSA-om i postojeće bolesti koje mogu pogoršati sliku OSA-e. Liječenje je usmjereno na smanjenje tjelesne mase, regulaciju ritma (usnivanje i buđenje) i dužinu (7-9 sati) spavanja, liječenju nosne alergije, povećanju fizičke aktivnosti, izbjegavanju konzumacije alkohola 3 sata prije spavanja i smanjenju unosa sedativa (12). U bolesnika s OSA-om, vjeruje se da položaj tijela utječe na frekvenciju apneje. Spavanje na bočnom položaju u odnosu na leđima, rezultira značajno manjim brojem apneja u nekih pacijenata, tako da savjetovanje o položaju spavanja predstavlja jedan od važnih načina konzervativnog liječenja u nekih pacijenata (46).

Zlatni standard liječenja OSA-e je primjena uređaja s kontinuirano-pozitivnim tlakom u dišnim putovima (tzv. CPAP-om, engl. Continuous Positive Airway Pressure). CPAP je izumio dr. Sullivan 1983.godine i njegova primjena duboko je izmijenila tijek bolesti tijekom posljednja tri desetljeća, nudeći tisućama pacijenata prvu neinvazivnu metodu za kontrolu poremećaja (47). CPAP djeluje poput pneumatske udlage, sprječava kolaps dišnih putova, održavajući ih otvorenim tijekom inspirija i ekspirija. Rezultat toga je smanjenje poremećaja izmjene plinova, respiracijskog napora, krvnog tlaka i noćnog buđenja (18). CPAP se može preporučiti i pacijentima sa simptomima blage OSA-e (AHI 5-14) posebice ukoliko imaju druge bolesti i stanja poput moždanog ili srčanog udara, iako su znanstveni dokazi pokazali snažnu učinkovitosti CPAP-a u pacijenata sa AHI-indeksom većim od 15. U Republici Hrvatskoj prema trenutno važećim propisima, pacijenti ostvaruju pravo na liječenje OSA-e s pomoću CPAP uređaja na teret zdravstvenog osiguranja ukoliko im je $AHI > 30$.

Drugi načini liječenja uključuju primjenu intraoralne udlage te kirurške zahvate. Intraoralna udlaga je pomagalo koje izrađuju doktori dentalne medicine a djeluje na način da drže donju čeljust u prednjem položaju, te se sprječava kolaps mekih struktura ždrijela, povećava anatomske prostor u ždrijelu, potom omogućava bolje strujanje zraka kroz gornji dišni put i sprječava kolaps, kroz promjenu položaja čeljusti i jezika (48). Modeliraju se prema zubalu pacijenta na koje se učvršćuju i tako podižu gornju čeljust prema gore, šireći faringealni dio dišnog puta (49). Kirurški zahvati uključuju različite metode redukcije tkiva gornjih dišnih putova te se koriste kada drugi načini liječenja nemaju učinka. Najčešće

korištena metoda je uvulopalatofaringoplastika, a može se primijeniti lingvoplastika, maksilomandibularna osteotomija te traheotomija kao krajnja metoda (50).

1.2. Mentalno zdravlje

Mentalno zdravlje, prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije označava stanje dobrobiti u kojemu pojedinac ostvaruje svoje potencijale, može se nositi s normalnim životnim stresom, raditi produktivno i plodonosno, te je sposoban pridonositi zajednici u kojoj živi. Nadalje, važnost mentalnog zdravlja ističe se u definiciji općeg zdravlja kao „stanja potpune fizičke, mentalne i društvene dobrobiti“ (51). Mentalno zdravlje, kao nedjeljivi dio općeg zdravlja, često je podcijenjen, iako doprinosi funkcijama pojedinca, obitelji, društva i ima utjecaj na ukupnu produktivnost zajednice (51). Svjetska zdravstvena organizacija procjenjuje da u svijetu od mentalnih poremećaja pati oko 450 milijuna ljudi (52).

Dobro (pozitivno) mentalno zdravlje obuhvaća: siguran osjećaj blagostanja, resurse pojedinca koji uključuju samopoštovanje, optimizam te osjećaj nadzora nad stvarima i dosljednost, sposobnost započinjanja, razvijanja i održavanja uzajamno zadovoljavajućih osobnih odnosa, te sposobno svladavanje nedaća (prilagodljivost). Navedene osobine ojačat će sposobnost pojedinca da pridonosi obitelji i ostalim društvenim mrežama, lokalnoj zajednici i društvu (52). Problemi mentalnog zdravlja obuhvaćaju: psihološke patnje, obično vezane uz razne životne situacije, događaje i probleme, zatim česte mentalne poremećaje (depresija, anksiozne poremećaje), teške mentalne poremećaje sa smetnjama percepcije, vjerovanja i misaone procese (psihoze), ovisnost (pretjerana konzumacija i ovisnost o alkoholu, drogama i duhanu), poremećaje ličnosti koji hendikepiraju pojedinca i druge osobe te progresivne organske bolesti mozga (demencija) (52).

Mentalne poremećaje karakterizira psihološka, biološka i socijalna disfunkcija pojedinca, a uključuje čitav niz simptoma i smetnji (53). Mentalni/duševni poremećaji definiraju se prema postojanju skupova simptoma, a kriteriji za dijagnozu ispunjeni su kada su skupovi simptoma relativno teški, dugotrajni i popraćeni smanjenjem funkcionalne sposobnosti ili invaliditetom (53).

Prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema, X revizija, Svjetske zdravstvene organizacije (MKB-10), u skupinu mentalnih/duševnih poremećaja i

poremećaja ponašanja (F00-F99) spadaju slijedeće podskupine: Organski i simptomatski duševni poremećaji (F00-F09), Duševni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uzimanjem psihoaktivnih tvari (F10-F19), Shizofrenija, shizotipni i sumanuti poremećaji (F20-F29), Afektivni poremećaji (F30-F39), Neurotski, vezani uz stres i somatoformni poremećaji (F40-F49), Bihevioralni sindromi vezani uz fiziološke poremećaje i fizičke čimbenike (F50-F59), Poremećaji ličnosti i ponašanja odraslih (F60-F69), Duševna zaostalost (F70-F79), Poremećaji psihološkog razvoja (F80-F89), Poremećaji u ponašanju i osjećajima koji se pojavljuju u djetinjstvu i adolescenciji (F90-F98) i Nespecificiran mentalni poremećaj (F99) (53).

Mentalno, duševno ili psihičko zdravlje pripada u šire područje javnog zdravstva i treba ga promatrati na razini populacije, na način da se pozornost usmjeri na pozitivno mentalno zdravlje, kako bi se razvijale mjere zaštite, promicanja i poboljšanja mentalnog zdravlja (54). Narušeno mentalno zdravlje, na razini pojedinca izaziva veliku subjektivnu patnju, smanjuje kvalitetu života i povećava morbiditet od tjelesnih bolesti, a na razini zajednice ugrožava društvene i gospodarske odnose (55). Problemi poremećaja mentalnog zdravlja, zbog relativno visoke prevalencije, čestog početka u mlađoj odrasloj dobi, narušavanja kvalitete života oboljelih i njihovih obitelji, mogućeg kroničnog tijeka te značajnog udjela u korištenju zdravstvene zaštite, predstavljaju jedan od prioriteta javno-zdravstvenih problema u svijetu pa tako i u Hrvatskoj (53).

Poznato je da je mentalno blagostanje i socijalna podrška zaštitni čimbenik fizičkog zdravlja. Pozitivno mentalno zdravlje pomaže ljudima da se nose sa svakodnevnim životnim zadacima i problemima. S druge strane, promicanje tjelesnog zdravlja pozitivno utječe na mentalno zdravlje. Istraživanja su pokazala da dijabetes, tumori, kardiovaskularne bolesti, HIV/AIDS utječu na mentalno stanje pojedinca, a posebno na depresiju (56). Ljudi s mentalnim poremećajima imaju kraći životni vijek nego opća populacija. Često umiru i do 20 godina ranije. Jedan od razloga je visok rizik samoubojstava, ali glavni faktor je visoka prevalencija kardiovaskularnih bolesti, tumora, dijabetesa te loš pristup i loša kvaliteta liječenja ovih bolesti (57). U ljudi sa bolestima srca češće je pronađena depresija, a polovica njih ima teške epizode depresije (56).

Najvažnije vrijednosti mentalnog zdravlja su: mogućnosti samostalnog djelovanja i razmišljanja, sreća i životno zadovoljstvo, obiteljski odnosi, prijateljstvo i socijalna interakcija. Sposobnost pojedinca da upravlja vlastitim mislima, osjećajima i ponašanjem, kao

i interakciji sa drugima, ključni je element ljudskog bića. Osobe s uznapredovalim stadijem demencije, smanjenih intelektualnih sposobnosti te akutnom psihozom, nemaju te mogućnosti. Sreća predstavlja najvažniji životni cilj i mjera je dobrobiti. Teško je, ako ne i nemoguće da osoba bude u potpunosti sretna i zadovoljna svojim životom ako privremeno ili trajno boluje od bolesti kao što su depresija i anksioznost. Usamljenost, socijalna izolacija, te poteškoće komunikacije potenciraju rizik razvoja mentalnih bolesti (58).

Procjena Svjetske zdravstvene organizacije za ukupno opterećenje bolestima (DALYs) u Hrvatskoj za 2012. godinu pokazuje situaciju podjednaku europskim pokazateljima: mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja na 3. su mjestu vodećih skupina, iza kardiovaskularnih i malignih bolesti, s udjelom 11,7% (59). U okviru skupine mentalnih poremećaja daleko najveći postotak opterećenja otpada na unipolarne depresivne poremećaje (43,1%), slijede poremećaji uzrokovani alkoholom (18,7%) i anksiozni poremećaji (13,7%) (59). Na razini stacionarne zdravstvene zaštite mentalni poremećaji godinama sudjeluju s udjelom 6-7%. Najveći broj hospitalizacija je u dobi 20-59 godina, što ovu skupinu poremećaja svrstava, uz novotvorine, u vodeće uzroke bolničkog pobola radno sposobnog stanovništva (59). Također, zbog značajne duljine bolničkog liječenja, mentalni poremećaji su vodeća skupina u korištenju dana bolničkog liječenja s udjelom 20-25%. Mentalni poremećaji uzrokovani alkoholom, shizofrenija, depresivni poremećaji, reakcije na teški stres i psihoorganski sindromi registriraju se kao uzroci skoro 2/3 svih hospitalizacija zbog mentalnih poremećaja (59).

Kao osnovni uzrok smrti mentalni poremećaji registriraju se u oko 2% ukupne smrtnosti u Hrvatskoj. Samoubojstva, kao glavni posredni uzrok smrtnosti od mentalnih poremećaja, u ukupnoj smrtnosti sudjeluju 1,5%. U 2014. godini registrirano je 722 slučaja izvršenih samoubojstava odnosno 17,0 slučajeva na 100.000 stanovnika (59).

Mentalne bolesti i poteškoće odražavaju se na tjelesno zdravlje. U odrasloj je dobi niz psihosomatskih bolesti povezan s načinom života, problemima u odnosima s okolinom, osobnosti oboljelog (54). Unaprjeđenje mentalnog zdravlja, prevencija psihičkih i povezanih tjelesnih bolesti u odrasloj dobi izrazito je važno. Zbog opterećenja i odgovornosti koje nosi odraslo doba opasnosti pobolijevanja su veće, a razvijanje svijesti i odgovornosti o sebi, svome zdravlju, stilu života i rizicima, zalog je za budućnost (54).

1.2.1 Opći upitnik o zdravlju (*engl. General Health Questionnaire, GHQ*)

Opći upitnik o zdravlju osmislio je David Goldberg 1972. u Ujedinjenom Kraljevstvu (60). To je jedan od najčešće korištenih samostalnih testova za otkrivanje trenutnih ne psihotičnih mentalnih poremećaja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, ali i zajednici na međunarodnoj razini (61). Od kada je Goldberg uveo *Opći upitnik o zdravlju* u kliničku praksu, preveden je na više od 38 jezika, što ukazuje na valjanost i pouzdanost ovog upitnika (62). Glavni cilj razvoja ovog upitnika bio je, stvoriti objektivni, jednostavan za administraciju i informativni upitnik o trenutnom mentalnom zdravlju osobe (60). Kao probirni test, dizajniran je da isključi zdrave osobe od ne psihotičnih pacijenata općenito. Koristi se kako bi otkrio osobe koje su vjerojatno izložene ili imaju veći rizik za razvoj mentalnih poremećaja (60). Upitnik mjeri opće mentalno zdravlje, uključujući domenu depresije, anksioznosti, somatske simptome te socijalno povlačenje osobe (62). Upitnik je prvenstveno usmjeren na trenutno mentalno funkcioniranje osobe i njegove promjene ponašanja (60).

Originalna verzija sastoji se od 60 stavki i za njenu provedbu potrebno je 10 do 15 minuta (63). Test ispituje prisutnost simptoma na temelju pitanja, a ispitanik daje jedan od četiri moguća odgovora: „uopće ne“, „ne više nego inače“, „nešto više nego inače“, ili „mnogo više nego inače“ (64). Pitanja se odnose na ozbiljnost psiholoških simptoma tijekom protekla 4 tjedna u odnosu na normalno funkcioniranje osobe (63). Na temelju originalne verzije, napravljene su skraćene verzije testova od 36, 30, 20 i 12 stavki. GHQ ima brojne značajke koje ga čine poželjnim instrumentom za probir mentalnog zdravlja. Test je kratak, lako razumljiv, dostupan, jednostavan za korištenje i bodovanje. Studije su pokazale da verzija GHQ-30 ima prihvatljivu dobru osjetljivost i specifičnost u kliničkoj praksi (64).

1.3. Povezanost OSA-e i mentalnog zdravlja

OSA je povezana s kardiovaskularnim i drugim bolestima, a prema nedavnim epidemiološkim studijama pokazana je povezanost neliječene apneje sa brojnim psihijatrijskim stanjima uključujući depresiju i anksioznost (65). Poremećaji raspoloženja mogu biti rezultat bioloških i/ili psiholoških posljedica apneje u spavanju. S druge strane psihijatrijski poremećaji mogu doprinijeti i potencirati poremećaje spavanja. Pretpostavlja se da hipoksemija i fragmentacija spavanja utječu na nastanak depresije (66). Moguće je da je depresija posljedica kroničnih bolesti, a tu pripada i OSA (67). Bez obzira na koji je način OSA povezana sa depresijom, sve je više dokaza da pacijenti sa OSA-om imaju lošiju kvalitetu života i narušene neurokognitivne funkcije (68).

Prema kohortnom istraživanju na temelju *Veterans Health Administration data bank*, 118,105 ispitanika od njih 4,060,504 imalo je dijagnozu OSA-e (69). Ispitivana je učestalost psihijatrijskih bolesti u osoba sa i bez opstruktivske apneje tijekom spavanja. Psihijatrijski komorbiditeti u osoba sa OSA-om uključivali su depresiju, anksioznost, postraumatski stresni poremećaj, psihozu i bipolarni poremećaj (69). Prevalencija depresije u pacijenata sa OSA-om bila je veća u odnosu na pacijente bez apneje (69).

Depresivni simptomi su prisutni u različitim bolestima. Prevalencija depresije u osoba s pridruženim bolestima je 9,4% do 12,9 %, a u općoj populaciji iznosi 5,8% do 8,4% (70). Prema istraživanju iz 2006. na sveučilištu u Sjevernoj Karolini, McCall i O'Donovan dokazali su da je stupanj depresivnih simptoma povezan s indeksom respiratornog poremećaja (Respiratory Disturbance Index) ili Epworthovom ljestvicom pospanosti (71). Stupanj desaturacije pokazao je pozitivnu korelaciju s pospanošću, umorom i depresijom u uzorku koji je uključivao muškarce (71). U uzorku u kojem nisu bile uključene bolesne osobe, depresija je bila zastupljenija u žena (71).

Na temelju presječnog istraživanja provedenog na dva sveučilišta u Etiopiji 2015. godine, ispitivana je povezanost simptoma opstruktivske apneje tijekom spavanja i uobičajenih mentalnih poremećaja. 19% studenata imalo je visoki rizik za OSA-u, dok je 26,4% studenata imalo prekomjernu dnevnu pospanost (72). Vjerojatnost mentalnih poremećaja u studenata sa visokim rizikom za OSA-u bio je 1.26 (OR=1.26; 95%CI 0.94-1.68) (72). Ovi rezultati pokazuju da su simptomi opstruktivske apneje tijekom spavanja povezani sa povećanim rizikom mentalnih bolesti (72).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

2.1. Cilj istraživanja

Glavni cilj istraživanja je bio utvrditi postoji li povezanost između mentalnog distresa i povećanog rizika za opstruktivnu apneju tijekom spavanja u populaciji grada Splita i otoka Korčule.

Dodatni cilj je bio utvrditi preostale čimbenike rizika koji su bili povezani s prisutnošću mentalnog distresa, ponajprije dnevne pospanosti i trajanja spavanja u populaciji grada Splita i otoka Korčule.

2.2. Hipoteza

Glava hipoteza:

Ispitanici koji imaju visok rizik za opstruktivnu apneju tijekom spavanja imaju veću vjerojatnost za istodobnu prisutnost mentalnog distresa, u odnosu na ispitanike koji imaju nizak rizik za opstruktivnu apneju tijekom spavanja.

Dodatne hipoteze:

1. Ispitanici koji imaju prekomjernu dnevnu pospanost imaju i veću vjerojatnost za istodobnu prisutnost mentalnog distresa, u odnosu na ispitanike koji nemaju prekomjernu dnevnu pospanost.
2. Ispitanici koji kraće spavaju imaju veću vjerojatnost za istodobnu prisutnost mentalnog distresa, u odnosu na ispitanike koji duže spavaju.
3. Žene, ispitanici slabijeg materijalnog statusa i obrazovanja, ispitanici s povećanom tjelesnom masom i opsegom struka te ispitanici s prisutnim kroničnim bolestima imaju veću vjerojatnost za istodobnu prisutnost mentalnog distresa.

3. MATERIJALI I METODE

U ovo presječno istraživanje uključeni su ispitanici iz ranije postojećeg istraživanja pod nazivom „Pleitropija, genske mreže i putevi u izoliranim ljudskim populacijama: 10.001 Dalmatinac“ (HRZZ 8875). Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu (2181-198-03-04/10-11-0008).

3.1. Ispitanici

Ispitanici uključeni u ovo istraživanje su stanovnici 3 populacije i prikupljanje podataka provedeno je u različitim vremenskim trenucima. Ispitanici iz Splita uključeni su u istraživanje u vremenskom razdoblju od listopada 2008. do ožujka 2009. godine (N=1.012), dok su tijekom razdoblja od ožujka do studenog 2007. godine uključeni ispitanici iz istočnog dijela otoka Korčule, ponajviše iz grada Korčule (N=969). Treća skupina ispitanika iz središnjeg dijela otoka i sa zapadnog dijela otoka Korčule, iz Smokvice (uzorkovanje je provedeno u razdoblju od travnja do prosinca 2012. godine) te iz Blata (uzorkovanje provedeno u razdoblju od rujna 2013. do travnja 2014. godine; N=1.866 ispitanika). Uzorkovanje je provedeno korištenjem pristupa prigodnog uzorkovanja, a potencijalni ispitanici su dobili preporuku svog odabranog liječnika obiteljske medicine i/ili su o mogućnostima uključivanja informirani putem lokalnih medija (lokanog radija i novina te plakata postavljenih na javnim mjestima). Jedini ograničavajući čimbenik za uključenje ispitanika u istraživanje je bila dob <18 godina.

Svaki ispitanik je prije uključanja u istraživanje i prikupljanja podataka potpisao informirani pristanak.

Od inicijalno uključenih 3.847 ispitanika, za 194 ispitanika podaci nisu bili potpuni, zbog čega su isključeni iz analize (5,0%).

3.2. Postupci i metode

Prikupljanje podatka provedeno je prema ranije utvrđenom protokolu istraživanja i koristeći standardne metode. Ispitanici su ispunili upitnik koji je dizajniran specifično za potrebe identifikacije čimbenika povezanih sa zdravljem i bolestima populacije Dalmacije. U

ovom istraživanju koristio se samo dio podataka koji su originalno prikupljeni i detaljno će biti opisani samo relevantni postupci i metode za dobivanje podataka koji su korišteni u analizi. To su podaci o antropometrijskim obilježjima, vrijednostima izmjerenog krvnog tlaka, anamnestički podaci o ranije dijagnosticiranim kroničnim bolestima, socioekonomski pokazatelji, navikama ponašanja, navikama spavanja, upitnik koji procjenjuje rizik za opstruktivnu apneju u spavanju te upitnik kojim se procjenjuje mentalno zdravlje.

Mjerenje antropometrijskih pokazatelja obuhvaćalo je mjerenje težine i visine uz pomoć uređaja koji ujedinjuje i vagu i stadiometar (Seca GMBH & Co, model 704), koji je bio redovito kalibriran. Prilikom mjerenja ispitanici su bili bosi i bili su obučeni u laganu odjeću, tj. donje rublje. Iz podataka o visini i težini izračunat je indeks tjelesne mase (ITM), prema formuli:

$$\text{ITM} = \text{masa (kg)} / \text{visina}^2 \text{ (m)}$$

Opseg struka mjeren je pomoću savitljive, ali neelastične mjerne trake čija je najmanja podjela bila 1 milimetar. Nakon što su ispitanici dobili upute o uspravnom stavu i laganom raskoračnom stavu, opseg struka je mjeren na kraju normalnog neforsiranog izdaha i to na sredini udaljenosti između najnižeg dijela rebrenog luka i gornjeg ruba zdjelične kosti (lat. *crista iliaca*). Ukoliko je ispitanik imao centralno nakupljanje masnog tkiva, opseg struka je mjeren na način da se obuhvati najveći promjer. Prilikom mjerenja ispitanici su bili obučeni samo u donje rublje.

Krvni tlak mjeren je u sjedećem položaju, pri čemu su ispitanici prije mjerenja mirovali u istom položaju barem 5 minuta. Svakom ispitaniku je izmjeren tlak dva puta, a u analizi se koristila prosječna vrijednost ta dva mjerenja.

3.2.1. Upitnik o demografskim i socioekonomskim podacima te životnim navikama

Demografski podaci uključivali su dob i spol. Prema datumu rođenja izračunata je dob za svakog ispitanika.

Ispitanici su u kratkoj anamnezi mogli prijaviti prisutnost ranije dijagnosticiranih kroničnih bolesti: hipertenziju, koronarnu bolest srca, moždani udar, shizofreniju, bipolarni poremećaj, karcinom, dijabetes, giht, artritis, bubrežnu bolest i želučani/duodenalni ulkus.

Socioekonomski pokazatelji uključivali su obrazovanje i materijalni status. Obrazovanje je izraženo kao godine završenog formalnog školovanja. Materijalni status procijenio se pomoću 16 pitanja (na koje su ispitanici mogli odgovoriti s da ili ne) o posjedovanju: tekuće vode u stanu/kući, dva TV uređaja, WC-a, perilice posuđa, kupaonice, računala, centralnog ili plinskog grijanja, knjižnice s više od 100 knjiga, drvenih podova, umjetničkih predmeta, telefona, auta, DVD uređaja, kuće za odmor (ili druge kuće ili stana), zamrzivača, broda, pri čemu su zbrojeni svi „da“ odgovori, a konačna vrijednost varijable mogla je biti između 0 i 16.

Navike i ponašajni čimbenici rizika obuhvatili su tjelesnu aktivnost, s 3 moguća odgovora (laka, umjerena ili intenzivna), odvojeno za dio aktivni dana i za slobodni dio dana. Ukupna razina tjelesne aktivnosti izvedena je iz ova dva odgovora, pri čemu je ispitaniku dodijeljena intenzivna razina tjelesne aktivnosti ukoliko je u bilo kojem dijelu dana prijavio intenzivnu tjelesnu aktivnost, isto kao i za prosječnu umjerenu tjelesnu aktivnost. Ispitaniku koji je prijavio laku tjelesnu aktivnost u oba dijela dana dodijeljena je vrijednost lake tjelesne aktivnosti.

Konsumacija alkohola mjerena je na tjednoj razini, odvojeno za pivo, crno i bijelo vino, bevandu te za žestoka pića i bila je izražena u litrama. Za svakog ispitanika izračunata je količina ukupno konzumiranog alkohola u jedinicama alkohola kroz tjedan dana (za pivo je korištena vrijednost od prosječnog volumnog udjela alkohola od 5%, za vino je korišten volumni udio od 13%, a za žestoka pića 40% alkohola). O obzirom na pušenje ispitanik je mogao odgovoriti da je aktivni pušač, bivši pušač ili nepušač koji nije nikad pušio.

3.2.2. Berlinski upitnik (*engl. The Berlin questionnaire* - Obstructive Sleep Apnea)

Berlinski upitnik sastoji se od ukupno 10 pitanja, koja su podijeljena u tri dijela, tj. tri skupine pitanja (36). Prva skupina pitanja uključuje 5 pitanja o hrkanju (učestalosti i glasnoći, smetnji za druge ljude) i o prestanku disanja tijekom spavanja. Druga skupina pitanja ima 3 pitanja koja se boduju ovisno o dnevnoj pospanosti, a treća skupina pitanja odnosi se na prisutnost dijagnoze hipertenzije i/ili prekomjerne tjelesne težine ($ITM > 30 \text{ kg/m}^2$). Ukoliko je ispitanik imao pozitivan zbroj (≥ 2 boda u prve dvije skupine pitanja) u dvije ili sve tri kategorije, smatralo se da ima visok rizik za opstruktivnu apneju tijekom spavanja (OSA), dok je rizik bio nizak ukoliko je bila prisutna samo jedna pozitivna kategorija ili niti jedna.

3.2.3. Epworthova ljestvica pospanosti (engl. *Epworth Sleepiness Scale*, ESS)

Razina subjektivne dnevne pospanosti utvrđena je korištenjem Epworthove ljestvice pospanosti (38). Upitnik se sastoji od 8 pitanja u kojima se opisuju uobičajene dnevne situacije, a ispitanik odgovara kolika je vjerojatnost da bi zaspao/zaspala u toj situaciji (Likertova skala od 0 do 3). Ponuđeni odgovori za svako od pitanja su bili: 0 = nikada ne bih zadrijemao(la); 1 = malo je vjerojatno da bih zadrijemao(la); 2 = umjereno je vjerojatno da bih zadrijemao(la) i 3 = vrlo je vjerojatno da bih zadrijemao(la). Svi odgovori se zbrajaju i maksimalni zbroj bodova može biti 24. S obzirom na zbroj bodova, ispitanici su svrstani u kategorije dnevne razine pospanosti, na način da su ispitanici koji su imali zbroj 0-5 svrstani u skupinu s niskom normalnom razinom pospanosti, oni s zbrojem između 6 i 10 svrstani su u skupinu s višom normalnom pospanošću, dok su ispitanici s prekomjernom pospanošću podijeljeni u 3 dodatne skupine; oni s niskom prekomjernom pospanošću (11 i 12 bodova), umjerenom prekomjernom (13-15 bodova) i izraženom prekomjernom dnevnim pospanošću (16-24 bodova).

3.2.4. Prosječno trajanje spavanja

Prosječno trajanje spavanja za svakog je ispitanika izračunata na temelju podataka dobivenih u München-skim upitniku o kronotipu (eng. *Munich chronotype questionnaire*) (73). Iz pitanja o vremenu usnivanja i vremenu buđenja, odvojeno za radni dio tjedna i za slobodni dio tjedna, izračunato je prosječno trajanje spavanja radnim danima i slobodnim danima. Konačno, uzimajući u obzir broj radnih i slobodnih dana, izračunato je prosječno trajanje spavanja u satima kroz tjedan dana za svakog ispitanika.

3.2.5. Opći upitnik o zdravlju (engl. *General Health Questionnaire*, GHQ)

Opći upitnik o zdravlju s 30 pitanja (GHQ-30) koristio se za identifikaciju ispitanika s prisutnošću mentalnog distresa, tj. poremećaja mentalnog zdravlja (60). Opći upitnik o zdravlju sastojao se od 30 pitanja vezano uz osjećaje i ponašanje u zadnjih mjesec dana, s 15 pozitivnih i 15 negativnih upita, a svako pitanje je imalo četiri ponuđena odgovora, pri čemu su se razlikovali ponuđeni odgovori za pozitivna pitanja od negativnih pitanja (za pozitivna

pitanja: 1. Bolje nego inače, 2. Isto kao inače, 3. Manje nego inače i 4. Znatno manje nego inače, dok je za negativna pitanja bilo ponuđeno: 1. Uopće ne, 2. Ne više nego inače, 3. Nešto više nego inače i 4. Znatno više nego inače). Korištena su dva pristupa u bodovanju odgovora (jednak pristup za pozitivna i negativna pitanja zbog obrnutih odgovora, pa nije potrebno rekodiranje), jedan pristup je dodjeljivao 0-0-1-1 bod za svako od pitanja, ovisno je li osoba odgovorila pod 1., 2., 3. ili 4., što je omogućilo dobivanje numeričke varijable s maksimalnom vrijednošću bodova od 30. U ovom pristupu smatra se da ukoliko ispitanik ima zbroj bodova jednak ili veći od 8, ima prisutan mentalni distres (74).

3.3. Statistička analiza

U statističkoj obradi podataka korištene su metode opisne i analitičke statistike. Za opis podatka korišteni su apsolutni brojevi i postoci za kategorijske varijable, a medijan i interkvartilni raspon za ordinalne i za numeričke varijable, s obzirom da su numerički podaci odstupali od normalne razdiobe podataka (utvrđeno pomoću Kolmogorov-Smirnov-ljeva testa).

Bivarijatna statistička analiza provedena je korištenjem hi-kvadrat testa, Mann-Whitney-jeva test i Kruskal-Wallis-ova testa, dok je za korelaciju korišten Spearman-ov test rang korelacije.

Korištena je i multivarijatna binarna logistička regresija, pri čemu je zavisna varijabla bila prisutnost mentalnog distresa (ukoliko je GHQ zbroj bodova iznosio ≥ 8), a nezavisne varijable uključivale su spol, dob, mjesto stanovanja, obrazovanje (numerička varijabla), materijalni status (ordinalna varijabla, kvartile raspodjele), ITM (numerička varijabla), opseg struka (numerička varijabla), tjelesnu aktivnost (ordinalna varijabla), konzumaciju alkohola u jedinicama alkohola tjedno (numerička varijabla), pušenje, sistolički i dijastolički tlak (numeričke varijable), prisutnost kronične bolesti (niti jedna, jedna, dvije ili tri i više), prosječno trajanje spavanja (numerička varijabla), dnevnu razinu pospanosti (ordinalna varijabla) i varijablu koja je procjenjivala rizik za opstruktivnu apneju u spavanju (OSA). Statistička analiza provedena je uz pomoć SPSS programa (IBM SPSS Statistics, v19.0), a P vrijednost $<0,05$ smatrana je statistički značajnom.

4. REZULTATI

U analizu je uključeno ukupno 3653 ispitanika. Prema mjestu stanovanja ispitanici su podijeljeni u tri skupine. To su:

- ispitanici iz Splita (1004 ispitanika, 27,5% ukupnog broja ispitanika)
- ispitanici iz grada Korčule i okolice (928 ispitanika, 25,4% ukupnog broja ispitanika)
- ispitanici iz Blata i Smokvice (1721 ispitanika, 47,1% ukupnog broja ispitanika)

U Tablici 1. prikazane su osobine ispitanika s obzirom na mjesto stanovanja. Od svih ispitivanih obilježja, statistički značajna razlika nije pronađena jedino prema podjeli na spol ($P=0,187$). Najmlađi ispitanici bili su ispitanici iz Splita (medijan 52 godine), dok su najstariji u prosjeku bili ispitanici iz grada Korčule (medijan 57 godina). Statistički značajna razlika prisutna je među skupinama s obzirom na opseg struka i indeks tjelesne mase ($P<0,001$). Najveći opseg struka imale su žene (91,0 cm) i muškarci (99,5 cm) iz Korčule, a najmanji opseg žene iz Splita (88,0 cm), te muškarci iz Splita te, Blata i Smokvice (98 cm) (Tablica 1). Na području Blata i Smokvice je zabilježena najveća prevalencija pušača, ali i najviše osoba s intenzivnom tjelesnom aktivnošću. Ispitanici iz grada Korčule imaju veću prosječnu vrijednost sistoličkog (137 mmHg) i dijastoličkog tlaka (80 mmHg) u odnosu na ispitanike iz Splita, kod kojih je sistolički tlak u prosjeku iznosio 124,5 mmHg, a dijastolički 76,5 mmHg (Tablica 1). Usporedbom učestalosti kroničnih bolesti, pokazano je da postoji statistički značajna razlika među pojedinim skupinama ($P<0,001$). Tri ili više kroničnih bolesti najčešće imaju stanovnici Blata i Smokvice (9%), dok najmanje kroničnih bolesti imaju stanovnici iz Korčule (29,8%) (Tablica 1).

Tablica 1. Osobine ispitanika s obzirom na mjesto stanovanja

	Split N=1004	Korčula (2007) N=928	Blato i Smokvica (2012-14) N=1721	P
Spol; n (%)				
Žene	612 (61,0)	603 (65,0)	1079 (62,7)	0,187
Muškarci	392 (39,0)	325 (35,0)	642 (37,3)	
Dob (godine); medijan (IKR)	52,0 (21)	57,0 (20)	54,0 (25,0)	<0,001
Obrazovanje (godine školovanja); medijan (IKR)	12,0 (4,0)	12,0 (4,0)	12,0 (3,0)	<0,001
Materijalni status; medijan (IKR)	12,0 (3,0)	11,0 (4,0)	10,0 (4,0)	<0,001
ITM (kg/m^2);	26,6 (5,6)	27,7 (5,3)	26,8 (5,8)	<0,001

IKR - interkvartilni raspon; ITM - indeks tjelesne mase

Tablica 1, Nastavak. Osobine ispitanika s obzirom na mjesto stanovanja

	Split N=1004	Korčula (2007) N=928	Blato i Smokvica (2012-14) N=1721	P
Opseg struka (cm); medijan (IKR)				
Žene	88,0 (16,0)	91,0 (17,1)	90,0 (16,0)	0,001
Muškarci	98,0 (13,5)	99,5 (11,9)	98,0 (12,0)	0,043
Tjelespavanja aktivnost; n (%)				
Laka	356 (35,6)	193 (21,0)	335 (20,0)	<0,001
Umjerena	608 (60,7)	635 (68,3)	1181 (70,3)	
Intenzivna	37 (3,7)	100 (10,8)	163 (9,7)	
Konzumacija alkohola (jedinice); medijan (IKR)	5,5 (13,5)	6,8 (19,3)	6,8 (22,8)	<0,001
Pušenje; n (%)				
Pušači	265 (26,5)	212 (23,0)	508 (29,9)	<0,001
Bivši pušači	274 (27,4)	250 (27,1)	345 (20,3)	
Nepušači	462 (46,2)	459 (49,8)	845 (49,8)	
Krvni tlak (mmHg); medijan (IKR)				
Sistolički	124,5 (24,0)	137,0 (28,0)	130,0 (20,0)	<0,001
Dijastolički	76,5 (15,0)	80,0 (12,0)	80,0 (10,0)	<0,001
Kronične bolesti; n (%)				
Nema bolesti	609 (60,8)	421 (45,4)	883 (53,3)	<0,001
Jedna	269 (26,9)	277 (29,8)	420 (25,4)	
Dvije	91 (9,1)	128 (13,8)	204 (12,3)	
Tri ili više	32 (3,2)	102 (11,0)	149 (9,0)	

Rezultati istraživanja pokazuju da najduže spavaju ispitanici s otoka Korčule (7,4h), a najkraće ispitanici iz Splita (7,1h) (Tablica 2). Među ispitanicima je uspoređivana dnevna razina pospanosti koja je pokazala, najučestaliju prisutnost izražene prekomjerne pospanosti među ispitanicima Blata i Smokvice (4,2%). Najveća prisutnost mentalnog distresa zabilježena je također među ispitanicima Blata i Smokvice (24%) (Tablica 2).

Tablica 2. Prosječno trajanje spavanja, učestalost dnevne pospanosti, rizika za postojanje opstruktivske apneje tijekom spavanja (OSA-e) i prisutnost mentalnog distresa u ispitanika s obzirom na mjesto stanovanja

	Split N=1004	Korčula (2007) N=928	Blato i Smokvica (2012-14) N=1721	P
Prosječno trajanje spavanja (sati); medijan (IKR)	7,1 (1,4)	7,4 (1,3)	7,2 (1,5)	0,002
Dnevna razina pospanosti; n (%)				
Niska normalna	318 (31,7)	384 (41,4)	490 (28,5)	<0,001
Viša normalna	472 (47,0)	422 (45,5)	790 (45,9)	
Niska prekomjerna	108 (10,8)	78 (8,4)	196 (11,4)	
Umjerena prekomjerna	79 (7,9)	31 (3,3)	173 (10,1)	
Izražena prekomjerna	27 (2,7)	13 (1,4)	72 (4,2)	
Rizik za OSA-u; n (%)				
Nizak	784 (78,1)	713 (76,8)	1309 (76,1)	0,481
Visok	220 (21,9)	215 (23,2)	412 (23,9)	
Mentalni distres (ukupno bodova u GHQ-30); medijan (IKR)	2,0 (6,0)	2,0 (6,0)	3,0 (6,0)	<0,001
Prisustvo mentalnog distresa (zbroj bodova ≥ 8 u GHQ-30); n (%)				
Nije prisutan mentalni distres (zbroj bodova ≤ 7)	788 (78,5)	743 (80,1)	1304 (75,8)	0,030
Prisutan mentalni distres (zbroj bodova ≥ 8)	216 (21,5)	185 (19,9)	417 (24,2)	

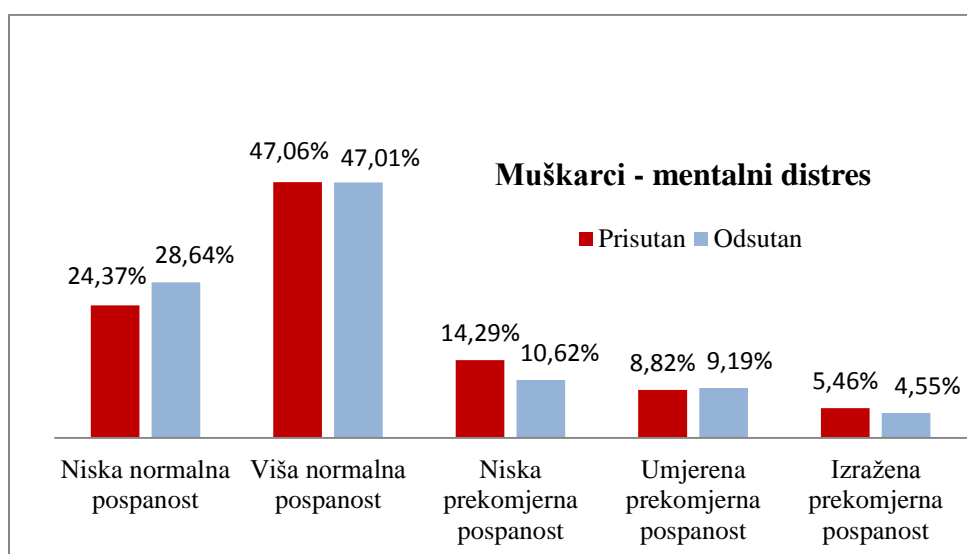
IKR – interkvartilni raspon; OSA – opstruktivska apneja tijekom spavanja; GHQ – *General Health Questionnaire*

Od ukupno 3653 ispitanika, mentalni distres je bio prisutan u 818 ispitanika (22,4%). Učestalost mentalnog distresa u osoba ženskog spola je bila 70,9% (Tablica 3) dok je medijan dobi iznosio 56 godina. Prema mjestu stanovanja najveća je učestalost zabilježena u stanovnika Blata i Smokvice. Nije pronađena razlika između prisutnosti mentalnog distresa i tjelesne aktivnosti ($P=0,412$) te pušenja ($P=0,264$) (Tablica 3). Najveća učestalost mentalnog distresa je u osoba s prekomjernom tjelesnom masom ($ITM\ 25,0-29,9\ kg/m^2$) te u osoba koje imaju pridružene dvije i više kroničnih bolesti. Osobe koje nisu imale prisutan mentalni distres su učestalije prekomjerno konzumirale alkohol u količini od ≥ 15 jedinica kroz tjedan dana, u odnosu prema ispitanicima s mentalnim distresom (30,4% naprema 24,9%) (Tablica 3).

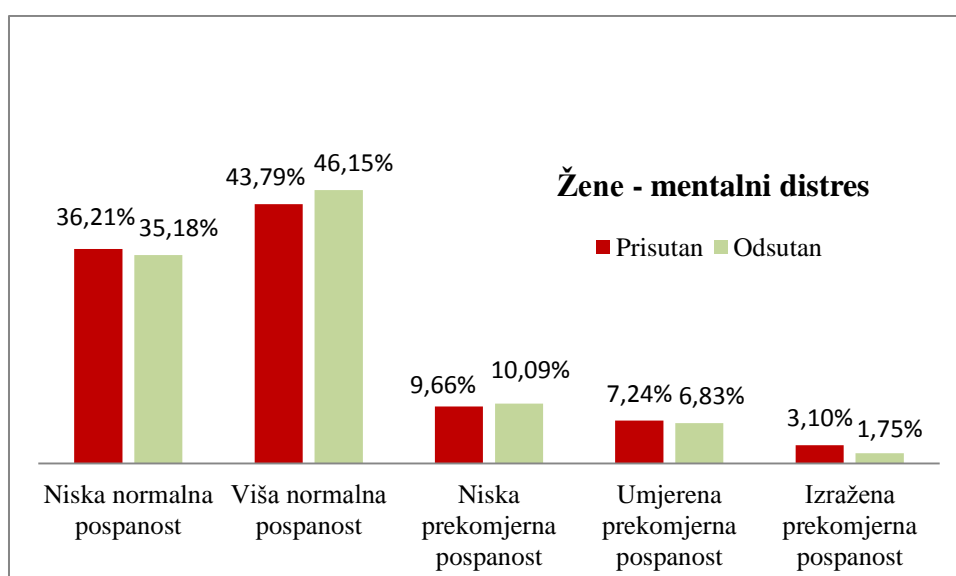
Tablica 3. Pojavnost mentalnog distresa s obzirom na osobine ispitanika

	Prisutan mentalni distres (zbroy bodova ≥ 8) N=818	Odsutan mentalni distres (zbroy bodova ≤ 7) N=2835	P
Spol; n (%)			
Žene	580 (70,9)	1714 (60,5)	<0,001
Muškarci	238 (29,1)	1121 (39,5)	
Dob (godine); medijan (IKR)	56,0 (21,0)	54,0 (23,0)	<0,001
Mjesto stanovanja (populacijska skupina); n (%)			
Split	216 (26,4)	788 (27,8)	0,030
Korčula (2007)	185 (22,6)	743 (26,2)	
Blato i Smokvica (2012-2014)	417 (51,0)	1304 (46,0)	
Obrazovanje (godine školoovanja); medijan (IKR)	12,0 (3,0)	12,0 (3,0)	0,004
Materijalni status; n (%)			
Prva kvartila	254 (31,6)	544 (19,4)	<0,001
Druga kvartila	191 (23,8)	716 (25,6)	
Treća kvartila	199 (24,8)	809 (28,9)	
Četvrta kvartila	159 (19,8)	733 (26,2)	
ITM; n (%)			
18,5-24,9 kg/m ²	283 (35,4)	852 (30,3)	0,003
25,0-29,9 kg/m ²	314 (39,3)	1285 (45,7)	
$\geq 30,0$ kg/m ²	202 (25,3)	674 (24,0)	
Tjelesna aktivnost; n (%)			
Laka	211 (26,3)	673 (24,0)	0,412
Umjerena	526 (65,5)	1898 (67,7)	
Intenzivna	66 (8,2)	234 (8,3)	
Konzumacija alkohola kroz tjedan; n (%)			
0 jedinica	302 (38,4)	951 (34,7)	0,010
1-14 jedinica	288 (36,6)	957 (34,9)	
≥ 15 jedinica	196 (24,9)	834 (30,4)	
Pušenje; n (%)			
Pušači	230 (28,5)	755 (26,8)	0,264
Bivši pušači	177 (21,9)	692 (24,6)	
Nepušači	401 (49,6)	1365 (48,5)	
Kronične bolesti; n (%)			
Nema bolesti	361 (45,1)	1552 (55,7)	<0,001
Jedna	213 (26,6)	753 (27,0)	
Dvije	123 (15,4)	300 (10,8)	
Tri ili više	103 (12,9)	180 (6,5)	

Slika 1. i Slika 2. pokazuju učestalost mentalnog stresa ovisno o razini dnevne pospanosti. Niti u podskupini muškaraca ($P=0,405$; Slika 1.) niti u podskupini žena ($P=0,326$; Slika 2.) nije bilo značajne razlike u prisutnosti mentalnog distresa ni u jednoj od pojedinih razina dnevne pospanosti. Najviše ispitanika oba spola imali su ujedno i prisutan mentalni distres i normalnu razinu pospanosti, koja uključuje nisku normalnu i višu normalnu razinu pospanosti (80% u žena i 71,4% u muškaraca) (Slika 1. i Slika 2.)

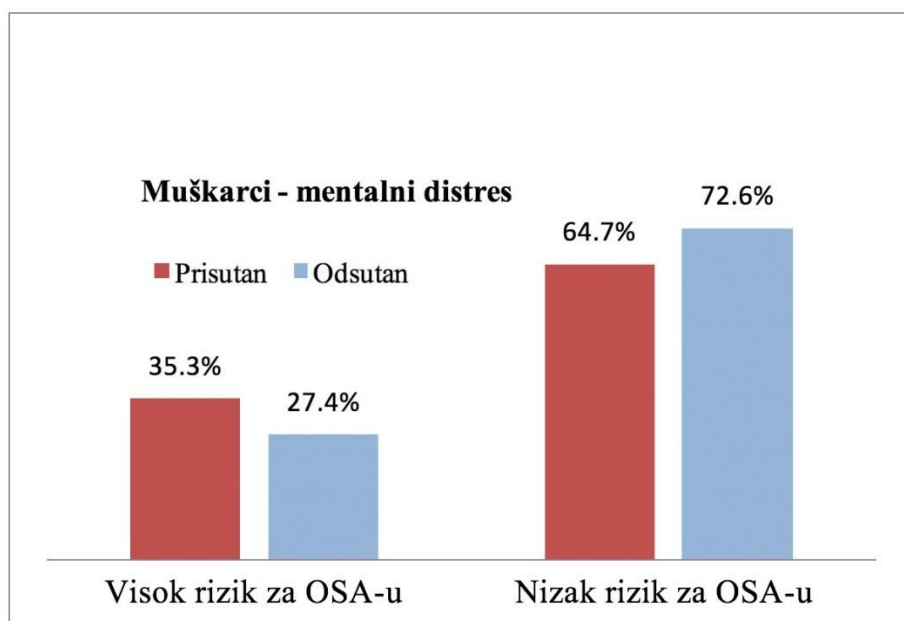


Slika 1. Učestalost mentalnog distresa ovisno o razini dnevne pospanosti (prema Epworth upitniku) u poduzorku muškaraca

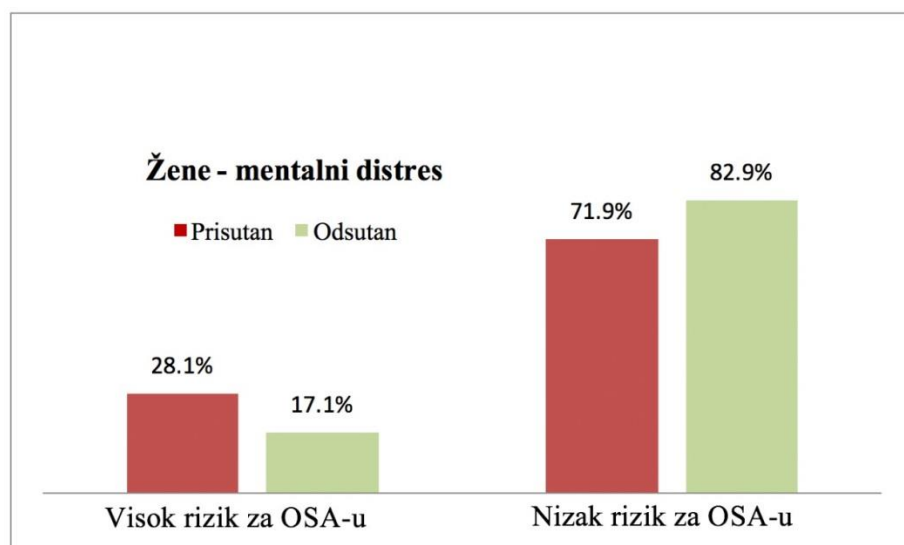


Slika 2. Učestalost mentalnog distresa ovisno o razini dnevne pospanosti (prema Epworth upitniku) u poduzorku žena

Na temelju podjele prema stupnju rizika za razvoj OSA-e, u muškaraca s visokim rizikom za OSA-u bilo je 35% ispitanika s prisutnim mentalnim distresom i 27% ispitanika bez distresa ($P=0,014$) (Slika 3.). U žena je mentalni distres bio prisutan u 28% ispitanica s visokim rizikom za OSA-u, dok je bio odsutan u 17% ispitanica s visokim rizikom za OSA-u ($P<0,001$) (Slika 4).



Slika 3. Učestalost mentalnog distresa ovisno o prisustvu niskog i visokog rizika za opstruktivnu apneju tijekom spavanja (OSA-u) u poduzorku muškaraca



Slika 4. Učestalost mentalnog distresa ovisno o prisustvu niskog i visokog rizika za opstruktivnu apneju tijekom spavanja (OSA-u) u poduzorku žena

Tablica 4. prikazuje rezultate korelacije pomoću koje se testiralo postojanje povezanosti između dobi, socio-ekonomskih obilježja, antropometrijskih parametara, konzumacije alkohola, prisutnosti kroničnih bolesti, trajanja spavanja i stupnja pospanosti s brojem pozitivnih kategorija za OSA-u (između 0 i 3) i mentalnim zdravljem/distresom izraženim kroz zbroj bodova u GHQ upitniku (engl. *General Health Questionnaire*) u ukupnom uzorku ispitanika. U ovoj analizi nije pronađena povezanost između mentalnog zdravlja i indeksa tjelesne mase ($P=0,905$), opsega struka ($P=0,712$), te sistoličkog ($P=0,487$) i dijastoličkog tlaka ($P=0,647$) (Tablica 4). Ostale korelacije su bile statistički značajne, iako je jakost povezanosti bila relativno niska (Rho koeficijent $<0,6$). Prisutnost veće razine mentalnog distresa je bila značajno i pozitivno povezana s dobi ($P<0,001$), prisutnošću većeg broja kroničnih bolesti ($P<0,001$), veće razine dnevne pospanosti ($P=0,001$) i većeg broja pozitivnih kategorija za OSA-u ($P<0,001$), dok je negativno povezanost mentalnog distresa zabilježena za razinu obrazovanja ($P<0,001$), materijalni status ($P<0,001$), konzumacijom alkohola ($P=0,004$) i prosječnim trajanjem spavanja ($P<0,001$) (Tablica 4).

U Tablici 5. prikazani su rezultati binarne logističke regresije o povezanosti čimbenika rizika s prisutnošću mentalnog distresa. Osobe ženskog spola imale su 62% veću vjerojatnost za prisutnost mentalnog distresa u odnosu na muškarce ($OR=1,628$; 95% CI 1,291-2,054; $P<0,001$). Ispitanici boljeg materijalnog statusa imali su manju vjerojatnost za istodobnu prisutnost mentalnog distresa, s najmanjom vjerojatnošću u onih s najboljim materijalnim statusom (četvrta kvartila; $OR=0,490$; 95% CI 0,375-0,640; $P<0,001$). Analiza je pokazala da nije bilo statistički značajne povezanosti između prisutnosti mentalnog distresa i dobi ($P=0,791$), mjesta stanovanja ($P=0,245$), obrazovanja ($P=0,880$), ITM-a ($P=0,682$), opsega struka ($P=0,242$), tjelesne aktivnosti ($P=0,539$), konzumacije alkohola ($P=0,498$) i pušenja ($P=0,359$). Ispitanici koji su imali dvije kronične bolesti imali su 56% veću vjerojatnost za prisutnost mentalnog distresa, a oni s tri i više kronične bolesti čak 2,4 puta veću vjerojatnost (Tablica 5). Prosječno trajanje spavanja također je bilo značajno povezano s prisutnošću mentalnog distresa, u smislu zaštitnog djelovanja dužeg trajanja spavanja ($OR=0,837$; 95% CI 0,779-0,899; $P<0,001$). Statistički nije bilo značajne povezanosti mentalnog distresa s prekomjernom dnevnom pospanosti ($P=0,815$). Rezultati pokazuju da je opstruktivska apneja tijekom spavanja bila statistički značajno povezana s mentalnim distresom i oni ispitanici koji su imali visoki rizik za OSA-u imali su 66% veću vjerojatnost za prisutnost mentalnog distresa, u odnosu prema ispitanicima koji su imali nizak rizik za OSA-u (Tablica 5).

Tablica 4. Korelacije između numeričkih i ordinalnih varijabli, korištenjem Spearmanovog testa rank korelacije (prikazan je rho koeficijent korelacije; P)

	Dob	Obrazo- vanje	Materijal ni status	ITM	Opseg struka (cm)	Alkohol (jedinice)	Sistolički tlak	Dijastoli čki tlak	Kronične bolesti (n)	Prosječ- no trajanje sna	Dnevna razina pospano- sti	Zbroj OAS kategori- ja	Mentalno zdravlje (GHQ- 30)
Dob	1,000	-0,319**; <0,001	-0,195**; <0,001	0,347**; <0,001	0,395**; <0,001	0,059**; <0,001	0,542**; <0,001	0,349**; <0,001	0,511**; <0,001	-0,052**; 002	-0,062**; <0,001	0,320**; <0,001	0,112**; <0,001
Obrazova- nje		1,000	0,358**; <0,001	-0,198**; <0,001	-0,203**; <0,001	0,017; 0,315	-0,228**; <0,001	-0,153**; <0,001	-0,233**; <0,001	-0,046**; 0,006	0,052**; 0,002	-0,164**; <0,001	-0,068**; <0,001
Materijalni status			1,000	-0,049**; <0,001	-0,058**; 0,001	0,101**; <0,001	-0,128**; <0,001	-0,067**; <0,001	-0,156**; <0,001	-0,031; 0,066	0,038**; 0,021	-0,057**; 0,001	-0,116**; <0,001
ITM				1,000	0,848**; <0,001	0,113**; <0,001	0,440**; <0,001	0,384**; <0,001	0,319**; <0,001	-0,085**; <0,001	0,020; 0,224	0,504**; <0,001	0,002; 0,905
Opseg struka (cm)					1,000	0,205**; <0,001	0,443**; <0,001	0,399**; <0,001	0,339**; <0,001	-0,058**; 0,001	0,044**; 0,008	0,476**; <0,001	0,006; 0,712
Alkohol (jedinice)						1,000	0,143**; <0,001	0,168**; <0,001	0,008; 0,626	-0,026; 0,127	0,113**; <0,001	0,089**; <0,001	-0,049**; 0,004
Sistolički tlak							1,000	0,729**; <0,001	0,429**; <0,001	-0,042**; 0,012	-0,062**; <0,001	0,375**; <0,001	0,012; 0,487
Dijastoličk i tlak								1,000	0,298**; <0,001	-0,034**; 0,040	-0,025; 0,136	0,298**; <0,001	-0,008; 0,647
Kronične bolesti (n)									1,000	-0,027; 0,104	-0,013; 0,419	0,465**; <0,001	0,154**; <0,001
Prosječno trajanje sna										1,000	0,024; 0,157	-0,059**; <0,001	-0,087**; <0,001
Razina pospanosti											1,000	0,094**; <0,001	0,056**; <0,001
Zbroj OAS kategorija												1,000	0,166**; <0,001
Mentalno zdravlje (GHQ-30)													1,000

Tablica 5. Povezanost čimbenika rizika s prisutnošću mentalnog distresa u modelu binarne logističke regresije

	OR	95% CI	P
Spol			
Muškarci (poredbena skupina)	1		
Žene	1,628	1,291 - 2,054	<0,001
Dob	1,001	0,993 - 1,009	0,791
Mjesto (populacijska skupina)			0,245
Split (poredbena skupina)	1		
Korčula (2007)	0,821	0,639 - 1,055	0,124
Blato i Smokvica (2012-2014)	0,970	0,779 - 1,208	0,788
Obrazovanje	0,998	0,967 - 1,029	0,880
Materijalni status			<0,001
Prva kvartila (poredbena skupina)	1,000		
Druga kvartila	0,629	0,492 - 0,803	<0,001
Treća kvartila	0,594	0,465 - 0,759	<0,001
Četvrta kvartila	0,490	0,375 - 0,640	<0,001
ITM (kg/m ²)	0,992	0,954 - 1,031	0,682
Opseg struka (cm)	0,999	0,998 - 1,001	0,242
Tjelesna aktivnost			0,539
Intenzivna (poredbena skupina)	1,000		
Laka	1,107	0,773 - 1,585	0,580
Umjerena	0,985	0,712 - 1,363	0,929
Konzumacija alkohola (ukupno jedinica)	1,001	0,997 - 1,006	0,498
Pušenje			0,359
Nepušači (poredbena skupina)	1		
Pušači	1,166	0,941 - 1,446	0,161
Bivši pušači	1,023	0,818 - 1,279	0,841
Sistolički tlak	0,994	0,986 - 1,002	0,123
Dijastolički tlak	1,002	0,989 - 1,016	0,779
Kronične bolesti			<0,001
Nema bolesti (poredbena skupina)	1,000		
Jedna	1,203	0,959 - 1,509	0,110
Dvije	1,567	1,164 - 2,109	0,003
Tri i više	2,370	1,670 - 3,364	<0,001
Prosječno trajanje spavanja (u satima)	0,837	0,779 - 0,899	<0,001

Tablica 5, Nastavak. Povezanost čimbenika rizika s prisutnošću mentalnog distresa u modelu binarne logističke regresije

	OR	95% CI	P
Dnevna razina pospanosti (Epworth upitnik)			0,815
Niska normalna (poredbena skupina)	1,000		
Viša normalna	1,032	0,846 - 1,260	0,754
Niska prekomjerna	1,136	0,840 - 1,536	0,409
Umjerena prekomjerna	1,092	0,766 - 1,556	0,627
Izražena prekomjerna	1,295	0,785 - 2,138	0,312
Opstruktivska apneja tijekom spavanja (OSA)			
Niski rizik za OSA-u	1		
Visoki rizik za OSA-u	1,656	1,325 - 2,070	<0,001

5. RASPRAVA

U ovom istraživanju pronađena je povezanost između opstruktivske apneje tijekom spavanja i mentalnog distresa u ispitivanoj populaciji iz Splita, Blata i Smokvice te grada Korčule i okolice. U sličnom istraživanju koje su proveli Hayley i suradnici u periodu od 2005.-2008. godine pronađena je povezanost opstruktivske apneje tijekom spavanja i depresije (OR 5,14; 95% CI 3,14-8,41) (75). Studije u odraslih i djece ukazuju da problemi sa spavanjem mogu povećati rizik i čak izravno pridonijeti razvoju nekih psihijatrijskih poremećaja (76).

Mentalni distres uključuje depresiju i anksioznost te je češći u ženskog spola (77), a to smo i potvrdili našim istraživanjem. Od ukupno 3653 ispitanika, 818 (22%) ih je imalo prisutan mentalni distres, od kojih je 70,6% bilo žena. Socijalni, biološki i epidemiološki čimbenici utječu na različitu učestalost mentalnog distresa žena u odnosu na muškarce (78). Mi smo ovim istraživanjem dokazali da ženski spol ima 62% veću vjerojatnost za lošije mentalno zdravlje u odnosu na muškarce. Žene su podložnije razvoju lošijeg mentalnog zdravlja prvenstveno zbog različitog razvoja i strukture mozga te utjecaju endokrinog sustava (78). Sve više se povećava interes i istraživanje hormonalnih razlika u žena (prvenstveno menopauze) na utjecaj OSA-e (5), a time i utjecaj hormona na mentalno zdravlje. S druge strane, stres i nedovoljna socijalna podrška su vodeći psihosocijalni čimbenici mentalnog distresa, pri čemu se žene suočavaju sa stresom na drugačiji, manje učinkovitiji način od muškaraca (78).

Opstruktivska apneja tijekom spavanja dokazano je češća u muškog spola (11), pri čemu naši rezultati upućuju da muškarci s visokim rizikom za OSA-u imaju i veću učestalost mentalnog distresa u odnosu na žene (35% nasuprot 28%). Glavni čimbenik rizika za razvoj OSA-e, osim muškog spola, je debljina (11), koju smo promatrali kroz povećani indeks tjelesne mase i opseg struka. Stanovnici iz grada Korčule i okolice imali su najveće vrijednosti opsega struka i ITM, podjednako u oba spola. Međutim, u modelu logističke regresije u kojem smo ispitivali povezanost potencijalnih čimbenika rizika i mentalnog distresa (broj bodova u GHQ upitniku ≥ 8), nije pronađena povezanost između indeksa tjelesne mase i distresa (OR 0,992; 95% CI 0,954-1,031; $P < 0,682$), kao niti opsega struka (OR 0,999; 95% CI 0,998-1,001; $P = 0,242$). Rezultati su također ukazali na nepostojanje povezanosti između prisutnosti mentalnog distresa i tjelesne aktivnosti ($P = 0,539$) te pušenja ($P = 0,359$).

Premda je korelacijom pokazana zaštitna uloga obrazovanja, te konzumacije alkohola na mentalni distres, daljnji rezultati binarne logističke regresije pokazali su da nije bilo

statistički značajne povezanosti između ovih čimbenika. Međutim, bolji materijalni status i duže trajanje spavanja pokazali su zaštitnu ulogu kod mentalnog zdravlja. Nedostatak spavanja povezuje sa oslabljenim imunološkim sustavom i mentalnim bolestima kao što su depresija i anksioznost (79), pri čemu smo mi pokazali zaštitno djelovanje dužeg trajanja spavanja (OR=0,837; 95% CI 0,779-0,899; P<0,001).

Pretjerana pospanost kao čimbenik rizika za razvoj lošijeg mentalnog zdravlja nije dokazana, jer je najviše ispitanika oba spola imalo normalnu razinu pospanosti i ujedno i mentalni distres. Ovime smo dokazali da razina pospanosti ne korelira sa lošijim mentalnim zdravljem, premda istraživanje koje su proveli Hayley i suradnici upućuje na povezanost prekomjerne dnevne pospanosti i depresije, ali ne i anksioznih poremećaja (75).

U istraživanju je ispitivana povezanost između prisustva kroničnih bolesti i mentalnog distresa. Najvažnije kronične bolesti koje su ispitivane su hipertenzija, koronarne bolesti srca, manija, depresija, dijabetes, tumor, glaukom i artritis. Najveći prosječni sistolički tlak je bio prisutan u stanovnika grada Korčule i okolice, što je vjerojatno povezano s većom prosječnom starošću te populacije te najvećoj prosječnoj vrijednosti opsega struka i ITM-a. No povezanost između sistoličkog i dijastoličkog tlaka s prisutnošću mentalnog distresa nije dokazana, premda je hipertenzija jedna od vodećih pridruženih bolesti OSA-e. Međutim, povezanost OSA-e s brojem prisutnih kroničnih bolesti pokazali smo u analizi korelacije, što je također pronađeno u prijašnjim istraživanjima, posebice za dijabetes i depresiju (28). Ispitanici koji su imali dvije kronične bolesti imali su 57% veću vjerojatnost za prisutnost mentalnog distresa u odnosu na ispitanike bez kroničnih bolesti (OR 1,57; 95% CI 1,16-2,11; P=0,003), dok je kod ispitanika s tri i više kroničnih bolesti ta povezanost bila još i jača (OR 2,37; 95% CI 1,67-3,36; P<0,001).

Naši rezultati pokazuju da su ispitanici sa visokim rizikom za OSA-u imali 66% veću vjerojatnost za prisutnost mentalnog distresa, u odnosu prema ispitanicima koji su imali nizak rizik za OSA-u (OR=1,656; 95% CI 1,325-2,070; P<0,001). Istraživanje koje su proveli Rutagarama i suradnici iz 2015. na dva sveučilišta u Etiopiji dokazana je povezanost simptoma opstruktivne apneje tijekom spavanja sa uobičajenim mentalnim poremećajima (72), hipotezu koju smo i mi potvrdili ovim istraživanjem. Zanimljivo za istaknuti je i izostanak povezanosti između prisutnosti mentalnog distresa i dnevne razine pospanosti mjerene Epworth-ovim upitnikom, što je bilo suprotno rezultatima prethodne spomenute studije provedene na uzorku studenata (72).

Kao nedostatke ovog istraživanja treba istaknuti korištenje presječnog ustroja istraživanja, u kojem se ne može sa sigurnošću utvrditi vremenski slijed između uzroka i posljedica, tj. ne može se izravno utvrditi uzročna povezanost. Kao prednosti mogu se istaknuti veliki uzorak ispitanika i to ispitanika iz opće populacije, a ne populacije bolesnika (engl. *population based sample*) te korištenje validiranih i široko korištenih upitnika, zbog čega se rezultati mogu izravno usporediti s rezultatima drugih istraživanja.

Mentalno zdravlje kao sastavni dio općeg zdravlja, predstavlja važan izvor snage i sigurnosti za pojedinca i obitelj, a opstruktivna apneja u spavanju je jedan od vodećih javnozdravstvenih problema danas. Njihovi uzroci i posljedice, kao i međusobna povezanost, zaslužuju veliku pozornost i interes istraživanja. Na temelju svega navedenog važno je istaknuti međusobnu povezanost opstruktivne apneje u spavanju sa narušenim mentalnim zdravljem. Bilo koja tjelesna bolest može imati za posljedicu mentalne zdravstvene probleme, a s druge strane, mnoge bolesti su se razvile zbog lošijeg mentalnog zdravlja i nesposobnosti osoba da se uspješno nose sa stresovima koju su dio svakodnevnice. Stoga, prevencijom, brigom i liječenjem poremećaja spavanja možemo osigurati bolje mentalno zdravlje te uspješni rast i razvoj pojedinca, obitelji i društva u cjelini.

6. ZAKLJUČCI

Kratki prikaz postignutih rezultata u ovom istraživanju:

1. Opstrukcijska apneja tijekom spavanja značajno je povezana s mentalnim distresom i oni ispitanici koji su imali visoki rizik za opstrukcijsku apneju imali su i 66% veću vjerojatnost za istodobnu prisutnost mentalnog distresa.
2. U ukupnom broju ispitanika, 818 ispitanika (22%) imalo je prisutan mentalni distres, od kojih je 70,9% bilo žena. Osobe ženskog spola imale su 63% veću vjerojatnost za prisutnost mentalnog distresa u odnosu na muškarce.
3. Bolji materijalni status i duže trajanje spavanja bili su povezani s manjom vjerojatnosti za istodobnu prisutnost mentalnog distresa, što bi moglo govoriti u prilog njihovoj zaštitnoj ulozi mentalnog zdravlja.
4. Statistički nije bilo značajne povezanosti mentalnog distresa s prekomjernom dnevnom pospanosti.
5. Ispitanici koji su imali dvije kronične bolesti imali su 57% veću vjerojatnost za prisutnost mentalnog distresa u odnosu na ispitanike bez prisutnih kroničnih bolesti, dok su ispitanici s tri i više kroničnih bolesti imali 2,37 puta veću vjerojatnost za prisutnost mentalnog distresa u odnosu na ispitanike bez kroničnih bolesti.
6. Nije dokazana povezanost i veća vjerojatnost mentalnog distresa s dobi, mjestom stanovanja, razinom obrazovanja, povećanim indeksom tjelesne mase, opsegom struka, razinom tjelesne aktivnosti, konzumacijom alkohola, pušenjem duhana i krvnim tlakom.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Dogas Z, Valic M, Pecotic R, i sur. Poremećaji disanja tijekom spavanja. *Liječ Vjesn.* 2008;130:69–77.
2. American Academy of Sleep medicine. The International classification of sleep disorders, revised: diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine; Chicago, Illinois: 2001. str. 15-7.
3. Jennum P, Riha RL. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. *Eur Respir J.* 2009;33(4):907-14.
4. Reite M, Ruddy J, Nagel K. Evaluacija i liječenje poremećaja spavanja. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2003. str.129-35.
5. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA.* 2004;291(16):2013-6.
6. Puretic H, Pavlisa G, Samarzija M. Opstruktivska apneja u spavanju. *Medix.* 2014;20:109-110.
7. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2002;162(8):893-900.
8. Kapur V, Strohl KP, Redline S, Iber C, O'Connor G, Nieto J. Underdiagnosis of sleep apnea syndrome in U.S. communities. *Sleep Breath.* 2002;6(2):49-54.
9. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(1):144-8.
10. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:608-13.
11. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1230-5.
12. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* New York: McGraw-Hill Education; 2015. str. 1723-27.
13. Riley RW, Powell NB, Li KK, Troell RJ, Guilleminault C. Surgery and obstructive sleep apnea: long-term clinical outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;122(3):415-21.
14. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, Arens R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(5):522-30.
15. Racic G, Roje Z. Kirurško liječenje poremećaja disanja tijekom spavanja. *Liječ Vjesn.* 2008;130:91-7.

16. Strollo PJ, Rogers RM. Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 1996;334:99-104.
17. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5:144-53.
18. Basner RC. Continuous Positive Airway Pressure for Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2007;356(17):1751-8.
19. Somers VK, Dyken ME, Mark AL, Abboud FM. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *N Engl J Med*. 1993;328:303-7.
20. Morgan BJ. Acute and chronic cardiovascular responses to sleep disordered breathing. *Sleep*. 1996;19:206-9.
21. Stradling J, Barbour C, Glennon J, Langford B, Crosby J. Which aspects of breathing during sleep influence the overnight fall of blood pressure in a community population? *Thorax*. 2000;55:393-8.
22. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(8):686-717.
23. Fletcher EC. Invited review: Physiological consequences of intermittent hypoxia: systemic blood pressure. *J Appl Physiol*. 2001;90(4):1600-5.
24. Williams AJ, Houston D, Finberg S, Lam C, Kinney JL, Santiago S. Sleep apnea syndrome and essential hypertension. *Am J Cardiol*. 1985;55(8):1019-22.
25. Hersi AS. Obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias. *Annals of Thoracic Medicine*. 2010;5(1):10-7.
26. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(3):569-82.
27. Sorajja D, Gami AS, Somers VK, Behrenbeck TR, Garcia-Touchard A, Lopez-Jimenez F. Independent association between obstructive sleep apnea and subclinical coronary artery disease. *Chest*. 2008;133(4):927-33.
28. Ticinovic Kurir T. Patofiziologija endokrinopatija-odabrana poglavlja: Redak; 2013. str. 152
29. Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome. A review. *Psychiatr Clin North Am*. 1987;10(4):607-21.

30. Kent BD, Ryan S, McNicholas WT. Obstructive sleep apnea and inflammation: Relationship to cardiovascular co-morbidity. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2011;178(3):475-81.
31. Zemunik V, Pavlinac Dodig I, Valic M, Ticinovic Kurir T, Dogas Z, Pecotic R. Procjena rizika za opstruktivsku apneju tijekom spavanja u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. *Medica Jadertina*. 2013;43:179-87
32. Flemons WW. Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2002;347(7):498-504.
33. Ward Flemons W, McNicholas WT. Clinical prediction of the sleep apnea syndrome. *Sleep Medicine Reviews*. 1997;1(1):19-32.
34. Park JG, Ramar K, Olson EJ. Updates on Definition, Consequences, and Management of Obstructive Sleep Apnea. *Mayo Clinic Proceedings*. 2011;86(6):549-55.
35. Yunus A, Seet W, Mohamad Adam B, Haniff J. Validation of the Malay version of Berlin questionnaire to identify Malaysian patients for obstructive sleep apnea. *Malays Fam Physician*. 2013;8(1):5-11.
36. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*. 1999;131(7):485-91.
37. Stelmach-Mardas M, Iqbal K, Mardas M, Kostrzevska M, Piorunek T. Clinical Utility of Berlin Questionnaire in Comparison to Polysomnography in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Adv Exp Med Biol*. 2017.
38. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14:540-5.
39. Marshall NS, Barnes M, Travier N, Campbell AJ, Pierce RJ, McEvoy RD, et al. Continuous positive airway pressure reduces daytime sleepiness in mild to moderate obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. *Thorax*. 2006;61:430-4.
40. Roth T, Drake C. Evolution of insomnia: current status and future direction. *Sleep Med*. 2004;5:23-30.
41. Thorpy MJ. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Clin Cornerstone*. 2004;6:7-15.
42. Dauvilliers Y. Differential diagnosis in hypersomnia. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2006;6(2):156-62.
43. Fry JM. Treatment modalities for narcolepsy. *Neurology*. 1998;50:43-8.
44. Nguyen AT, Baltzan MA, Small D, Wolkove N, Guillon S, Palayew M. Clinical reproducibility of the Epworth Sleepiness Scale. *J Clin Sleep Med*. 2006;2(2):170-4.

45. Smith SS, Oei TP, Douglas JA, Brown I, Jorgensen G, Andrews J. Confirmatory factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale (ESS) in patients with obstructive sleep apnoea. *Sleep Med.* 2008;9(7):739-44.
46. George CF, Millar TW, Kryger MH. Sleep apnea and body position during sleep. *Sleep.* 1988;11(1):90-9.
47. Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG. Nocturnal nasal-airway pressure for sleep apnea. *N Engl J Med.* 1983;309(2):112.
48. Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H, Marklund M, Gagnadoux F, Kushida CA, et al. Oral Appliance Treatment for Obstructive Sleep Apnea: An Update. *Journal Of Clinical Sleep Medicine.* 2014;10(2):215-27.
49. Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep.* 2006;29(2):244-62.
50. Khan A, Ramar K, Maddirala S, Friedman O, Pallanch JF, Olson EJ. Uvulopalatopharyngoplasty in the Management of Obstructive Sleep Apnea: The Mayo Clinic Experience. *Mayo Clinic Proceedings.* 2009;84(9):795-800.
51. WHO. Promoting mental health: concepts, emerging evidence, practice : summary report. World Health Organization, 2004.
Dostupno na: http://www.who.int/mental_health/evidence/en/promoting_mhh.pdf.
52. HZJZ. Okvir za javnozdravstvenu akciju na području mentalnog zdravlja. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, 2004. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Mental_Publik_2004.pdf
53. Hrvatski zavod za javno zdravstvo i Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske. Mentalni poremećaji u Republici Hrvatskoj. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Zagreb, 2011. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/mental_bilten_2011.pdf
54. Ajduković M, Bacinger-Klobučarić B, Božičević V. i sur. Psihologija u zaštiti mentalnog zdravlja. Zavod za javno zdravstvo „Sveti Rok“ Virovitičko-podravske županije. Virovitica, 2010. Dostupno na: http://www.zzzjvpz.hr/hr/sadrzaj/djelatnost/1/publikacije/psihologija_u_zastiti_mentalnog_zdravlja_Sinisa_Brlas.pdf
55. Hrabak-Žerjavić V, Silobrčić Radić M.. Epidemiološki prikaz duševnih bolesti i poremećaja. *HČJZ.* 2006;2:1-7.
56. Sturgeon S. Promoting mental health as an essential aspect of health promotion. *Health Promotion International.* 2006;21:36-41.

57. WHO. The European Mental Health Action Plan 2013–2020 [Internet]. World Health Organization, 2015. Dostupno na: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/280604/WHO-Europe-Mental-Health-Acion-Plan-2013-2020.pdf
58. WHO. Investing in mental health: evidence for action. World Health Organization, 2013. Dospuno na: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87232/1/9789241564618_eng.pdf
59. Capak K (ur). Usporedba pokazatelja o vodećim javnozdravstvenim problemima u Republici Hrvatskoj i Europskoj uniji. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Zagreb, 2016. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2017/01/Pokazatelji_RH_EU.pdf
60. Carvalho HWd, Patrick CJ, Jorge MR, Andreoli SB. Validation of the structural coherency of the General Health Questionnaire. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2011;33:59-63.
61. Goldberg DP BB. Psychiatric Illness in General Practice: A Detailed Study Using a New Method of Case Identification. *British Medical Journal*. 1970;2(5707):439-43.
62. Jackson C. The General Health Questionnaire. *Occupational Medicine*. 2007;57(1):79.
63. Antony M.M BDH. Handbook of assessment and treatment planning for psychological disorders. New York: The Guilford Press; 2002. str. 45.
64. Newman SC, Bland RC, Orn H. A comparison of methods of scoring the general health questionnaire. *Comprehensive Psychiatry*. 1988;29(4):402-8.
65. Ohayon MM. The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(10):1195-200
66. Pochat MD, Ferber C, Lemoine P. Depressive symptomatology and sleep apnea syndrome. *Encephale*. 1993;19(6):601-7.
67. Baran AS, Richert AC. Obstructive sleep apnea and depression. *CNS Spectr*. 2003;8(2):128-34.
68. Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P, Young T, Hirshkowitz M. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *Sleep*. 2005;28(11):1405-11.
69. Ejaz SM, Khawaja IS, Bhatia S, Hurwitz TD. Obstructive Sleep Apnea and Depression: A Review. *Innov Clin Neurosci*. 2011;(8):17-25.
70. Wells KB, Golding JM, Burnam MA. Psychiatric disorder in a sample of the general population with and without chronic medical conditions. *Am J Psychiatry*. 1988;145(8):976-81.
71. McCall WV, Harding D, O'Donovan C. Correlates of depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2006;2(4):424-6.

72. Rutagarama O, Gelaye B, Tadesse MG, Lemma S, Berhane Y, Williams MA. Risk of Common Mental Disorders in Relation to Symptoms of Obstructive Sleep Apnea Syndrome among Ethiopian College Students. *J Sleep Disord Treat Care*. 2015;4(3).
73. Roenneberg T, Wirz-Justice A, Merrow M. Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. *J Biol Rhythms*. 2003;18(1):80-90.
74. Ohta Y, Kawasaki N, Araki K, Mine M, Honda S. The Factor Structure of the General Health Questionnaire (GHQ-30) in Japanese Middle-Aged and Elderly Residents. *International Journal of Social Psychiatry*. 1995;41(4):268-75.
75. Hayley AC, Williams LJ, Venugopal K, Kennedy GA, Berk M, Pasco JA. The relationships between insomnia, sleep apnoea and depression: findings from the American National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2008. *Aust N Z J Psychiatry*. 2015;49(2):156-70.
76. Letter HMM. Sleep and mental health: Harvard Health Publications, 2009. Dostupno na: http://www.health.harvard.edu/newsletter_article/Sleep-and-mental-health.
77. WHO. Gender and women's mental health. World Health Organization, 2017. [Dostupno na: http://www.who.int/mental_health/prevention/genderwomen/en/].
78. Noonan-Walsh P, Walsh P, Heller T. Health of Women with Intellectual Disabilities: Wiley; 2008. 248 p.
79. Mental Health Foundation. Sleep Matters: The Impact Of Sleep On Health And Wellbeing, 2011. Dostupno na <https://www.mentalhealth.org.uk/publications/sleep-report>.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj istraživanja bio je utvrditi postoji li povezanost između mentalnog distresa i rizika za opstruktivnu apneju tijekom spavanja u populaciji grada Splita i otoka Korčule, te utvrditi povezanost preostalih čimbenika rizika (dnevne pospanosti i trajanja spavanja) s mentalnim zdravljem.

Materijali i metode: Presječno istraživanje, provedeno u okviru projekta „Pleitropija, genske mreže i putevi u izoliranim ljudskim populacijama: 10.001 Dalmatinac“ (HRZZ 8875), obuhvatilo je 3653 ispitanika grada Splita i otoka Korčule. Upitnicima smo prikupili podatke o navikama spavanja, navikama ponašanja, riziku za opstruktivnu apneju u spavanju, procijenili mentalno zdravlje, anamnezom ispitali ranije dijagnosticirane kronične bolesti, a različitim metodama mjerenja prikupili smo podatke o antropometrijskim obilježjima i vrijednostima krvnog tlaka. U statističkoj analizi podataka korišteni su hi-kvadrat test, Mann-Whitney-jev test i Kruskal-Wallis-ov test, dok je za korelaciju korišten Spearman-ov test rang korelacije. Multivarijatna analiza podataka za identifikaciju čimbenika povezanih s prisutnošću mentalnog distresa provedena je korištenjem logističke regresije.

Rezultati: U istraživanju je sudjelovalo ukupno 3653 ispitanika, a mentalni distres bio je prisutan u 818 (22,4%) ispitanika, od kojih je 70,9% bilo žena. Najveći broj ispitanika s prisutnim mentalnim distresom bio je iz područja Blata i Smokvice (417 ispitanika). Ti ispitanici imali su najveću prevalenciju pušača (29,9%), najučestaliju prekomjernu pospanost (4,2%) te anamnestički najveći broj (tri i više) kroničnih bolesti (9,0%). Ispitanici koji su imali tri i više kroničnih bolesti imali su 2,37 puta veću vjerojatnost za prisutnost mentalnog distresa u odnosu na ispitanike bez kroničnih bolesti (OR=2,37; 95% CI 1,67-3,36; $P<0,001$). Ispitanici koji su imali visoki rizik za OSA-u imali su 66% veću vjerojatnost za prisutnost mentalnog distresa, u odnosu prema ispitanicima koji su imali nizak rizik (OR=1,656; 95% CI 1,325-2,070; $P<0,001$). Nije pronađena povezanost između prekomjerne dnevne pospanosti (OR 1,295; 95% CI 0,785-2,138, $P=0,312$), indeksa tjelesne mase (OR 0,992; 95% CI 0,954-1,031; $P<0,682$), opsega struka (OR 0,999; 95% CI 0,998-1,001; $P=0,242$), tjelesne aktivnosti ($P=0,0539$) te pušenja ($P=0,359$) sa mentalnim distresom. Bolji materijalni status ($P<0,001$) i duže trajanje spavanja ($P<0,001$) povezani su s manjom vjerojatnosti za istodobnu prisutnost mentalnog distresa.

Zaključak: Prisutnost povećanog rizika za opstruktivnu apneju tijekom spavanja značajno je povezana s istodobnom prisutnošću mentalnog distresa, dok za prekomjernu dnevnu pospanost nije utvrđena takva povezanost. Uzimajući u obzir da je OSA važan javno-

zdravstveni problem, prevencijom, liječenjem i higijenom spavanja možemo osigurati bolje mentalno zdravlje, te rast pojedinca i društva u cjelini.

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title: Risk assessment for obstructive sleep apnea and mental health

Objective: The aim of this study was to examine whether there is a relation between increased risk for obstructive sleep apnea and mental health in the population of the Korcula island and the city of Split, and in addition to examine connection between risk factors (daily sleepiness and sleep duration) and mental health.

Materials and Methods: A cross-sectional study, conducted in the framework of the project "Pleiotropy, gene networks and pathways in isolated human populations: 10 001 Dalmatians" (HRZZ 8875), included 3,653 respondents from the island of Korcula and the city of Split. We collected data with questionnaires of sleep habits, behavioral habits, risk of obstructive sleep apnea, mental health assessments, history of early diagnosed chronic illnesses. Using various measurement methods we collected data on anthropometric characteristics and blood pressure values. Multivariate data analysis for identification of factors associated with the presence of mental distress was carried out using logistic regression.

Results: A total of 3653 respondents participated in the study, and the mental distress was present in 818 (22.4%) respondents and 70.9% were women. The largest number of respondents with the present mental distress was from the area of Blato and Smokvica (417 respondents). These respondents had the highest prevalence of smokers (29.9%), most frequent excessively sleepiness (4.2%) and anamnesticly largest (three and more) chronic diseases (9.0%). Respondents who had three or more chronic diseases had a 2.37 times greater probability for the presence of mental distress compared to subjects without chronic diseases (OR = 2.37; 95% CI 1.67-3.36; $P < 0.001$). Patients with high risk of OSA were 66% more likely to experience mental distress compared to those who had low risk (OR = 1.656; 95% CI 1,325-2,070; $P < 0.001$). No correlation was found between excessive daily sleepiness (OR 1,295; 95% CI 0,785-2,138; $P = 0,312$), body weight index (OR 0,992; 95% CI 0,954-1,031; $P < 0,682$), waist circumference (OR 0,999; 95% CI 0,998-1,001, $P = 0,242$), physical activity ($P = 0,539$) and smoking ($P = 0,359$) with mental distress. Better material status ($P < 0,001$) and longer sleep duration ($P < 0,001$) were associated with less probability for presence of mental distress.

Conclusion: The presence of increased risk for obstructive sleep apnea is significantly associated with the simultaneous presence of mental distress, while connection with excessive daily sleepiness has not been established. Taking into account that OSA is an important public

health problem, prevention, treatment and sleep hygiene can provide better mental health and growth of the individual and the society as a whole.

Osobni podaci:

Ime i prezime: Gabrijela Dedić

Adresa stanovanja: Ulica Ćire Truhelke bb, Prozor-Rama, BiH

Telefon: +385 92 155 0178

E-mail: dedic.gabrijela@hotmail.com

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 04. kolovoza 1992. godine, Zagreb

Obrazovanje:

1999. - 2007. g. Osnovna škola „Marko Marulić“, Prozor

2002. - 2007. g. Osnovna glazbena škola „Franjo S.Vilhar“, Livno

2007. - 2011. g. Srednja škola „Prozor“, Prozor

2011. - 2017. g. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

Ostale aktivnosti:

Članica MEFST Umjetničke Sekcije

Strani jezik:

Engleski jezik

Njemački jezik